BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 10 AVRIL 1935

PRÉSIDENCE DE M. BRUMPT, PRÉSIDENT

Nécrologie

M. le Président a le regret d'annoncer les décès de :

MM. CH. DASSONVILLE, vétérinaire inspecteur général ; JEANSELME, membre de l'Académie de Médecine, ancien professeur à la Faculté de Médecine de Paris, et ANDRÉ LEGER, ancien médecin-commandant des Troupes Coloniales, membres de notre Société.

Correspondance

M. L. ROBIN remercie la Société de son élection comme Membre titulaire.

Communications

Essais de diagnostic de la peste bovine par injection intradermique d'antigène,

Par H. JACOTOT et TRAN-NGOC-HOAN.

C'est une notion banale aujourd'hui et qui a été mise à profit largement depuis quelques années, que la substance de certains parenchymes des animaux atteints de peste bovine possède la propriété de vacciner contre la maladie après qu'on l'a destituée de sa virulence.

Tout porte à croire que cette propriété est attachée au virus lui-même, mais il est à remarquer que la présence du virus dans une humeur ou dans un tissu n'implique pas forcément que cette humeur ou ce tissu soit doué de l'aptitude à vacciner : les pulpes splénique, ganglionnaire et pulmonaire permettent l'obtention de bons vaccins ; au contraire les parenchymes hépatique et testiculaire sont à peu près complètement dépourvus d'activité à cet égard ; enfin on n'a jamais réussi à préparer du vaccin en partant du sang ; et cependant aucune de ces substances ne l'emporte sur les autres par sa teneur moyenne en éléments virulents.

Il paraît donc logique de penser que le pouvoir vaccinant est l'expression d'une propriété que le virus pestique possède dans certains parenchymes et dont ailleurs il est dépourvu, soit qu'il ne l'ait pas acquise, soit que, l'ayant acquise, il l'ait perdue.

Partant de cette idée nous nous étions proposé de rechercher s'il ne serait pas possible d'employer ces parenchymes d'élection, chargés d'un virus à qualités antigènes spéciales, pour déceler l'infection pestique naissante par injection intradermique, l'usage du sang n'ayant donné aucun résultat à cet égard.

Voici, rapportées sommairement, quelques expériences qui ont été effectuées en 1932.

PREMIÈRE SÉRIE D'EXPÉRIENCES

Premier essai. — On emploie pour l'inoculation révélatrice une émulsion formolée de pulpe splénique ; en tant que vaccin cette émulsion est entièrement active (absence de toute réaction lors de l'épreuve), à la dose de 3 cm^3 5. Les veaux inoculés sont répartis en quatre groupes de six :

a) Animaux inoculés de peste trois jours avant, chez lesquels, par conséquent, la courbe thermique est à la phase d'ascension ;

b) Animaux inoculés cinq jours avant, donc en pleine réaction thermique ;

c) Animaux guéris de peste depuis deux mois ;

d) Animaux neufs.

Chaque sujet reçoit dans le derme de la paupière inférieure un quart de centimètre cube d'antigène.

Dans les heures et les jours qui suivent, on ne relève ni réaction locale particulière, ni troubles généraux, ni modifications thermiques chez aucun animal dans aucun groupe.

Deuxième essai. — Une expérience semblable est effectuée une semaine plus tard ; mais alors, le deuxième groupe est constitué par les animaux qui, dans le premier essai, formaient le groupe des témoins neufs.

Comme précédemment tous les sujets restent indifférents à l'inoculation.

Troisième essai. — On fait usage de la même émulsion mais les injections sont faites dans le chorion de la muqueuse buccale, sur le côté du frein labio-gingival. Les sujets sont répartis en trois groupes de six :

a) Veaux qui ont été inoculés de peste bovine deux jours avant ; ces animaux commencent tout juste à présenter de l'hyperthermie ;

b) Veaux qui ont été inoculés de peste quatre jours avant ; ils sont encore à la période d'ascension thermique ; 4 d'entre eux ont reçu deux jours plus tôt une première injection d'antigène dans le derme palpébral ;

c) Veaux neufs.

On n'observe, cette fois non plus, aucune réaction de quelque sorte que ce soit.

Quatrième essai. — Les sujets ont été répartis en deux séries ; on a employé comme antigène un vaccin antipestique constitué par un mélange de pulpes ganglionnaires, spléniques et pulmonaires ; ce vaccin contenait une partie de substance tissulaire pour sept parties d'eau physiologique ; cette pulpe composée, émulsionnée en eau glycérinée, avait été additionnée par moitié de formol (7 o/oo), par moitié de toluène (6 o/o) ; les animaux de la première série ont reçu l'émulsion formolée, ceux de la deuxième série l'émulsion au toluène.

Chaque série comportait 10 veaux, 5 veaux neufs et 5 qui avaient été inoculés de peste bovine trois jours avant ; ceux-ci présentaient de la fièvre depuis une vingtaine d'heures, leur température atteignait 40°5 au moment de l'injection de l'antigène ; chaque animal a reçu un quart de centimètre cube d'émulsion dans le derme de la paupière inférieure.

Aucune manifestation particulière n'a pu être relevée chez les sujets atteints de peste.

De l'ensemble de ces expériences il se dégage que, injecté par la voie dermique, dans les jours qui suivent l'inoculation, l'antigène pestique vaccinant est inapte à provoquer des réactions spécifiques chez les animaux atteints de peste bovine expérimentale.

Nous étions restés sur cette impression lorsque parut un travail

de W. SARNOWIEC (1) dans lequel l'auteur relatait les bons résultats qu'il avait obtenus de l'injection intradermique d'un mélange de sang virulent et d'huile de ricin pour le diagnostic de la peste porcine. Plus récemment, SARNOWIEC a confirmé et étendu ses premières conclusions : l'injection de l'antigène qu'il prépare — sang formolé seul ou sang formolé mélangé à de l'huile de ricin selon qu'il adopte pour l'injection la voie veineuse ou la voie dermique — « donne une réaction, chez les sujets atteints de peste porcine, quel que soit le stade d'évolution de la maladie » ; et cette action est spécifique à tous égards (2).

La peste porcine présentant avec la peste bovine certaines analogies, il nous a paru utile de reprendre l'expérimentation sur les bases posées par SARNOWIEC.

DEUXIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES

Premier, deuxième, troisième essais. — On prend comme antigène du sang virulent défibriné mélangé à égale partie d'huile de ricin ; on expérimente chaque fois sur deux groupes de 3 ou 4 animaux qui ont été inoculés trois jours avant et présentent de la fièvre depuis 15 heures environ ; les sujets du premier groupe reçoivent l'antigène, les sujets du deuxième groupe de l'huile de ricin pure ; on injecte un quart de centimètre cube dans le derme ; dans un premier essai les injections sont faites à la face interne de la cuisse, dans un deuxième essai au pli caudal, dans un dernier essai à la paupière inférieure.

Les résultats enregistrés peuvent se résumer ainsi : localement, chez tous les animaux, il se forme un petit nodule qui disparaîtra en quelques jours sans phénomènes inflammatoires; sur la coupe de ce nodule le derme apparaît infiltré sans plus ; la courbe thermique ne présente aucune anomalie ; enfin l'injection ne modifie en rien l'état général des animaux malades ni l'évolution de la peste.

Quatrième et cinquième essais. — Une expérience comparable est effectuée sur des animaux qui ont reçu le virus pestique deux jours avant et n'ont pas encore franchi la période d'incubation, d'une part, et d'autre part, sur des animaux inoculés depuis trois jours, donc après l'apparition de la fièvre ; l'antigène est inséré dans le derme de la mamelle ou de la face interne de la cuisse.

Il est, cette fois encore, impossible de déceler aucune manifestation spéciale.

Sixième essai. — Cette dernière expérience a été faite avec des porcelets qui avaient reçu trois jours avant du virus de la peste bovine et chez lesquels la réaction thermique commençait à se dessiner.

L'injection a été pratiquée dans le derme, à la face interne de la cuisse ; deux sujets ont reçu un quart de centimètre cube d'un mélange de sang

(1) *Bull. de l'Acad. Vét. de France*, 1933, p. 322.
(2) *Bull. de l'Acad. Vét. de France*, 1934, p. 201.

virulent et d'huile de ricin, deux autres un mélange de sang non virulent et d'huile de ricin, enfin les deux derniers de l'huile de ricin seulement. Chez les quatre premiers l'inoculation a donné lieu à la formation d'une macule résultant de l'infiltration du derme par le sang; mais aucun phénomène inflammatoire ne s'est produit; ils ont fourni une courbe thermique ordinaire et les troubles généraux n'ont pas été plus violents chez eux que chez les témoins.

Conclusion

L'insertion intradermique d'un antigène spécifique — sang virulent additionné d'huile de ricin ou pulpes organiques avirulentes et vaccinantes — ne nous a pas permis d'éveiller la moindre réaction chez des sujets — veaux ou porcs — qui avaient été inoculés avec du virus de la peste bovine quelques jours avant.

Ces constatations concordent avec celles de Curasson et Sylbertal (1); les injections révélatrices imaginées et réalisées par Sarnowiec pour la peste porcine ne sont pas applicables au diagnostic de la peste bovine.

Institut Pasteur de Nhatrang (Indochine).

Méthode mixte dans la prophylaxie médicamenteuse collective du paludisme,

Par P. Decourt.

Dans une note précédente (2), nous avons étudié l'action prophylactique de chaque médicament antimalarique pris isolément. En outre nous avons indiqué qu'une prophylayie médicamenteuse collective, doit être, si possible, hebdomadaire et qu'elle doit rester efficace quelle que soit la virulence de l'épidémie, même si une partie de la population échappe à la prophylaxie.

Discussion des avantages et inconvénients généraux de chaque type de prophylaxie médicamenteuse. — Les diverses méthodes prophylactiques utilisées précédemment peuvent se répartir en deux groupes :

(1) *Bull. de l'Acad. Vét. de France*, 1934, p. 253.

(2) P. Decourt. Etudes sur la prophylaxie collective du paludisme. *Bulletins de la Société de Pathologie Exotique*, n° 3, séance du 13 mars 1935, p. 176.

1° Les prophylaxies par les substances schizonticides (quinacrine, quinine) ;

2° les prophylaxies par les produits gamétocides (prœquine-rhodoquine).

Prophylaxies schizonticides. — Les prophylaxies schizonticides s'adressent à l'*individu sain* pour l'empêcher d'être malade s'il est piqué par un anophèle infesté.

Ces méthodes ont *un avantage* : la thérapeutique prophylactique agit même si une partie seulement de la population est traitée.

Elles ont *un inconvénient* : elles risquent de devenir inefficaces si les surinfestations « débordent » la prophylaxie schizonticide, d'autant plus que, lorsque les surinfestations sont nombreuses, les hématazoaires tendent en même temps à augmenter leur virulence individuelle.

Prophylaxies gamétocides. — Les prophylaxies gamétocides s'adressent non pas à l'individu sain, mais à l'*individu malade* pour empêcher celui-ci d'être contagieux.

Ce type de prophylaxie a *un inconvénient* : la population doit être traitée dans sa totalité, car, si une partie même minime de la population échappe à la thérapeutique prophylactique, la population effectivement traitée risque d'être impaludée puisqu'elle n'est pas protégée individuellement. Par contre cette prophylaxie a *un avantage* : elle ne risque pas d'être « débordée » par des surinfestations massives puisque le cycle épidémique : homme impaludé, anophèle, homme sain, est coupé au départ même.

Méthode mixte. — Partant des résultats des expériences faites dans la région du Lac Kelbia (1) et des considérations précédentes, nous avons abouti à une méthode mixte dont le principe consiste à prescrire une fois par semaine un traitement comprenant l'administration simultanée d'une substance schizonticide et d'une substance gamétocide.

La substance schizonticide ne peut être que la quinacrine puisqu'elle peut être administrée une seule fois par semaine, alors que la quinine doit être absorbée tous les jours pour conserver son efficacité prophylactique.

La substance gamétocide peut être la prœquine, la rhodoquine, ou un mélange prœquine-rhodoquine.

1° En associant les deux prophylaxies (schizonticide et gamétocide), il est logique de penser que l'on ajoute l'effet de l'une à l'effet de l'autre ;

2° l'inconvénient d'un type de prophylaxie est annulé par l'autre prophylaxie.

(1) Voir note précitée.

a) l'inconvénient d'une prophylaxie schizonticide est qu'elle risque d'être « débordée » par les surinfestations massives. Or, le fait de donner en même temps à la population une substance gamétocide à dose prophylactique supprime en très grande partie les possibilités d'infestations et empêche donc, même si une petite partie de la population échappe à la thérapeutique, les surinfestations massives, ce qui permet à la prophylaxie schizonticide de conserver toute son efficacité ;

b) l'inconvénient d'une prophylaxie gamétocide réside dans le fait que, si une petite partie de la population reste non traitée, celle-ci infeste des moustiques qui s'attaquent ensuite à des personnes non protégées individuellement. Mais dans la méthode mixte le reste de la population recevant une prophylaxie schizonticide, l'impaludation ne se produit pas.

En d'autres termes, la méthode mixte permet de couper le cycle épidémique, homme malade, anophèle, homme sain, à la fois au départ et à l'arrivée.

3° Les surinfestations massives étant supprimées, on peut diminuer légèrement la quantité hebdomadaire de quinacrine, de sorte que le prix total de médicament par individu n'est pas augmenté.

Les doses prophylactiques étant minimes, les deux médicaments peuvent être administrés sans inconvénient le même jour, de sorte que le prix de revient du personnel infirmier n'est pas augmenté.

4° Ronald Ross, qui a découvert la transmission du paludisme par l'anophèle et précisé les lois de cette transmission, a basé en grande partie ses études sur le calcul mathématique. Nous indiquerons dans un autre travail comment les principes de la prophylaxie mixte modifient les calculs de Ross.

Technique de la méthode mixte

Voici la méthode prophylactique mixte telle que nous la conseillons actuellement et telle que nous l'avons appliquée dans une région du Nord de la Tunisie.

I. *Traitement continu.* — Donner à la *population entière* de de la région envisagée, une fois par semaine :

a) de la *quinacrine*;

b) un *produit gamétocide* (præquine ou rhodoquine ou mélange præquine-rhodoquine).

La *quinacrine* est administrée aux doses suivantes :

0 g. 30 chez l'adulte et l'enfant au-dessus de 8 ans.
0 g. 20 chez l'enfant de 4 à 8 ans.
0 g. 10 jusqu'à 4 ans.

Il est à remarquer que ces doses sont les doses quotidiennes habituellement utilisées dans le traitement curatif.

Le *produit gamétocide* est administré aux doses suivantes :

Chez l'adulte :

0 g. 02 à 0 g. 03 (suivant la taille et le poids).

Chez l'enfant :

0 g. 0025 par année d'âge jusqu'à 4 ans, puis, au-dessus, 0 g. 0025 en plus par deux ans d'âge,

soit 0 g. 0025 jusqu'à 1 an,
0 g. 0050 de 1 an à 2 ans
0 g. 0075 de 2 — à 3 —
0 g. 0100 de 3 — à 4 —
0 g. 0125 de 4 — à 6 —
0 g. 0150 de 6 — à 8 —
0 g. 0175 de 8 — à 10 —
0 g. 0200 au-dessus de 10 ans.

La *quinacrine* et le *produit gamétocide* sont absorbés devant l'infirmier le même jour, en une seule fois, pendant ou après le repas (1).

Cette prophylaxie hebdomadaire doit commencer dès le début de la saison palustre et persister pendant toute la durée de celle-ci (2).

Elle doit surtout être appliquée régulièrement pendant la période de grand développement anophélique.

Un mois environ avant le début habituel de la saison palustre il est nécessaire de commencer à observer les mares et les oueds pour voir le moment d'apparition des larves. La prophylaxie doit être instituée dès que les larves sont devenues nombreuses et que les anophèles adultes commencent à apparaître.

II. *Traitement préalable.* — Si le Service sanitaire n'a pas pu intervenir à temps, il peut se trouver devant une épidémie en pleine évolution qu'il s'agit tout d'abord de maîtriser. Dans ce cas le traitement « continu » doit être précédé d'un traitement « préalable » destiné à :

a) Améliorer immédiatement l'état sanitaire général du pays (3).

(1) Au cours du traitement curatif les doses quotidiennes étant répétées pendant plusieurs jours de suite, il est nécessaire de faire prendre la quinacrine en plusieurs fois pendant la journée ; cette précaution est inutile dans la prophylaxie hebdomadaire.

(2) Les études ultérieures doivent permettre d'établir dans quelle mesure la durée de la prophylaxie hebdomadaire pourra être diminuée.

(3) En améliorant rapidement l'état sanitaire du pays on obtient en outre un effet psychologique important. Les populations mises en confiance par la rapide activité thérapeutique acceptent beaucoup plus facilement ensuite les directives données par ceux qui les soignent.

b) Faire disparaître du sang des malades les schizontes qui, sous l'influence du traitement hebdomadaire, risquent de se transformer en gamètes dans une très grande proportion.

Ce traitement préalable consiste à appliquer simultanément à toute la population :

1° Un traitement curatif par la quinacrine.

2° Un traitement prophylactique par un gamétocide pour empêcher immédiatement les paludéens d'être contagieux.

En pratique on agira de la façon suivante :

Traitement préalable (Durée 5 jours).

1er jour : quinacrine, plus produit gamétocide.
2e jour : quinacrine seule.
3e jour : quinacrine seule.
4e jour : quinacrine seule.
5e jour : quinacrine, plus produit gamétocide.

Puis, traitement continu normal commençant une semaine après le traitement préalable.

Pour le traitement préalable la quinacrine est administrée aux doses quotidiennes habituelles en tenant compte de toutes les précautions que l'on doit prendre normalement au cours d'un traitement curatif.

On devra donc :

1° Répartir l'administration de la quinacrine en plusieurs fois dans la journée.

2° La faire absorber pendant ou immédiatement après les repas.

3° Faire boire abondamment les malades et prescrire une alimentation de préférence végétarienne et riche en hydrate de carbone (1).

Expérience d'Ouchtata

Dans le nord de la Tunisie, non loin de la frontière algérienne, une immense dune (Dune de Nefza), de 15 km. de long environ sur 3 à 4 km. de large, s'allonge parallèlement à la côte. Les montagnes de Kroumirie commencent à s'élever, presque immédiatement au Sud de cette dune. Cette région reçoit beaucoup plus d'eau que le reste de la Tunisie et les pluies hivernales commencent parfois à tomber avec abondance dès le mois d'octobre. Rapide-

(1) Cette précaution est à indiquer seulement aux Européens ou aux indigènes riches. En effet, l'alimentation normale de l'indigène dans le bled correspond exactement au régime nécessaire.

ment de nombreux points d'eau apparaissent alors et des marécages se forment dans la région située entre la dune de Nefza et le massif montagneux. D'où l'apparition brusque d'un gros anophélisme et l'explosion d'une épidémie violente de paludisme dont le maximum se place en novembre et décembre.

Désirant, en novembre 1934, essayer la méthode mixte indiquée plus haut, nous avons choisi cette région d'accord avec M. le docteur VILLAIN, directeur du service anti-paludique, pour y commencer notre étude dans un Cheickat nommé Ouchtata.

850 personnes ont été traitées et 400 ont servi de témoins. Les sujets « traités » ont reçu le « traitement préalable » indiqué plus haut suivi du « traitement continu » pendant 5 semaines. Le produit gamétocide utilisé aux doses indiquées plus haut comprenait præquine et rhodoquine par parties égales. Les sujets « témoins » ne suivaient pas de traitement prophylactique. Lorsqu'ils désiraient être traités, ils recevaient le traitement curatif par la quinine suivant la posologie habituellement utilisée en Tunisie (injections de quinine et quinine *per os*).

Certains sujets ont été absents plus ou moins longtemps. Au total le sang de 767 traités et de 387 témoins a été examiné tant au début qu'à la fin de l'expérience.

Celle-ci a été exécutée dans des conditions matérielles particulièrement pénibles pour les infirmiers : des pluies diluviennes et incessantes rendirent les trajets difficiles dans ce pays où l'on ne peut normalement circuler, même par temps sec, qu'à cheval ou à mulet. En outre l'époque coïncidait avec le jeûne musulman du Ramadan qui interdit de prendre quoi que ce soit du lever au coucher du soleil. De sorte que, pendant quatre semaines sur six que dura l'expérience, tout le travail dut être fait pendant la nuit après le coucher du soleil.

Malgré ces conditions défavorables l'index splénimétrique tombait, en six semaines, de 131 à 65 chez les enfants, et de 84 à 41 chez les adultes dans la population traitée, alors que les mêmes index passaient seulement de 143 à 138 chez les enfants et de 74 à 66 chez les adultes dans la population témoin.

L'index plasmodique tombait de 75 à 42 et l'index gamétique de 6 à 0 chez les enfants traités pendant que dans la population témoin l'index plasmodique passait de 85 à 80,5 et que l'index gamétique restait stable à 6. Dans la population adulte l'index plasmodique passait de 59 à 25 parmi les traités et de 49 à 40 parmi les témoins.

Les détails de cette expérience paraîtront prochainement ailleurs. Toutefois, il est intéressant de noter dès maintenant certains faits.

a) L'épidémie était due presque uniquement au *Plasmodium*

falciparum. Sur 508 parasités avant traitement dans la population traitée il y avait 475 porteurs de *falciparum*, 7 porteurs de *vivax* et 27 porteurs de *malariæ*.

Sur 254 parasités dans la population témoin il y avait 242 porteurs de *falciparum*, 3 porteurs de *vivax*, 9 porteurs de *malariæ* (1).

b) Alors que les index schizontiques sont extrêmement élevés, les index gamétiques sont extrêmement bas, presque nuls pour le *Plasmodium falciparum*, ce qui indique qu'il y avait bien réellement à cette époque, dans la région, explosion brusque d'une épidémie récente. Par contre presque tous les porteurs de *Plasmodium malariæ* avaient dans leur sang à la fois schizontes et gamètes, ce qui indique que leur parasitisme était déjà ancien.

c) Dans la région traitée, sur les 259 sujets qui n'avaient pas de parasites au premier examen, aucun n'en présentait à la fin de l'expérience. En d'autres termes, il n'y eut aucun nouveau cas de paludisme.

d) Aucun trouble de quelque sorte que ce soit n'a été provoqué par la prophylaxie, bien que la médication hebdomadaire ait toujours été absorbée en une seule fois comme il a été indiqué.

Etant donné la période tardive, l'expérience précédente a duré un temps malheureusement trop court. Elle constitue seulement dans notre esprit une étude préliminaire destinée à permettre ensuite d'appliquer la méthode envisagée sur une plus grande échelle et de rechercher la possibilité de nouvelles modalités d'applications plus simples et plus économiques.

C'est ce que nous nous proposons d'entreprendre très prochainement.

La coccidiose des rats d'égout en Russie,

Par W. L. Yakimoff et W. F. Gousseff.

Eimer, en 1870, fut le premier à parler des coccidies chez les rats d'égout dans son travail sur les coccidies des souris *Eimeria falciformis*. V. Wassielewski, en parla en 1904, et Ohira en 1912 les décrivit d'une façon plus ou moins détaillée sous le nom *Eimeria miyairii*. Ce travail imprimé dans un journal japonais fut,

(1) Il est rare de rencontrer en Tunisie un aussi grand pourcentage relatif de *Plasmodium malariæ*.

seulement connu en Europe, grâce à son analyse dans le *Centralblatt für Bakteriologie*, Referat, Bd LVIII, 1913. L'auteur hollandais DIEBEN, 1924, entreprit des recherches très complètes sur les rats. Il examina, en Hollande, des rats des espèces *Mus norvegicus* et *Mus rattus* ; la coccidie observée est dénommée *Eimeria nieschulzi*.

TABLEAU I

Villes	Nombre de rats examinés	Infectés	o/o d'infection
Léningrade.	3	3	100
Witebsk.	12	2	10,6

Après cet auteur, PÉRARD, 1926, estime que le nom *Eimeria miyairii*, donné par OHIRA en 1912, prévaut contre *Eimeria nieschulzi*. En 1928, le brésilien PINTO observe chez *Mus norvegicus* une nouvelle coccidie qu'il nomme *Eimeria carinii*. Le dernier travail appartient à BECKER et Miss P. HALL (Etats-Unis, 1931). Ces deux auteurs, sont d'accord avec PÉRARD sur le nom *Eimeria miyairi*. En outre ces auteurs américains découvrent encore une nouvelle espèce de coccidie et la nommèrent *Eimeria separata*. Ces découvertes furent faites chez les rats d'égout, cependant AZIN observe aussi une infection chez les rats blancs.

En 1925, YAKIMOFF rencontra des coccidies en Russie chez les rats d'égout et chez les rats blancs, mais certains motifs nous

TABLEAU II

	14,4	15,3	16,2	17,1	19,8	21,6	24,3	Total
10,8	1		1 (0,66)					1
12,6	1 (0,95)	1 (0,90)	5 (0,77)	1 (0,85)				7
13,8	3 (0,95)		1 (0,85)					5
14,4		1 (0,94)		1 (0,84)				2
16,2			3 (0,94)		2 (0,81)			5
17,1						1 (0,79)		1
18,0					4 (0,90)	1 (0,83)		5
19,8							1 (0,81)	1
	4	2	10	2	6	2	1	27

empêchèrent de nous occuper de cette question. Ces recherches furent reprises en 1931-1933. Nous examinâmes les rats d'égout à Léningrade et à Witebsk (tableau I) :

D'après Darling, les fèces renfermaient deux types de coccidies.

Tableau III

	15,0	16,5	18,0	19,5	Total
12,0		1			1
13,5	3 (0,90)	(0,72) 7 (0,84)	4 (0,75)	1 (0,69)	15
15,0		3 (0,90)	27 (0,83)	2 (0,76)	32
16,0			2 (0,88)		2
16,5			7 (0,91)	4 (0,84)	11
Total .	3	4	40	7	61

Premier type. — Les oocystes de ce type sont ovales et parfois oviformes. Double membrane. Pas de micropyle. Pour les dimensions des formes ovales. V. tableau II.

Tableau IV

à Léningrade :

Dimensions	11,5	12,6	13,5	14,4	16,2	18,9	Total	Moyenne
μμ	1	3	1	6	7	3	21	15,0

à Witebsk :

Dimensions	13,5	15,0	16,0	16,5	18,0	Total	Moyenne
μμ	2	19	1	20	9	46	17,1

Dans ce tableau, nous voyons que les dimensions des oocytes ovales sont : 14,4-24,3 μ × 10,8-19,8 μ : en moyenne 17,4 μ × 14,9 μ ; maximum 24,3 μ × 19,8 μ, minimum 14,4 μ × 12,6 μ. Formindex 1 : 0,66-0,95, en moyenne 1 : 0,84.

Les dimensions des formes oviformes (mesurées seulement sur

TABLEAU V

Espèces de coccidies	Forme	Oocystes				Formindex			Auteurs
		Membrane	Longueur	Largeur	Moyenne	de	à	moyenne	
Eimeria miyairii	oviforme	plate ou granuleuse	16,2-26,4	13,4-21,3	22,5-17,8				BECKER et HALL, 1931
E. nieschulzi	ovale, toutefois oviforme		18-26	14-20		0,67	1,0	0,84	DIEBEN, 1924
E. separata	ellipsoïdale, toutefois oviforme	plate	12,8-19.4	11 2-17,2	16,96 × 13,85				BECKER et HALL, 1932
E. carinii	sous-sphérique ou ronde	radialement striée	16-29	16,1-26	24,38 × 22,12				PINTO, 1928
E. miyairii, 1 type	ovale		14,4-24,3	10,8-19 8	17,4 × 14,9	0,66	0,95	0,84	
	oviforme		21,6 23,4	16,2-19,8		0,72	0,84		
E. separata, 2 types	ovale		15-19,5	12-16,5	17,7 × 14,9	0,69	0,91	0,83	YAKIMOFF et GOUSSEF, 1934
	ronde (Léningrade		11,7	18	15				
	ronde (Witebsk		13,5	18	17,1				

6 oocystes) sont : 21,6-23,4 μ × 16,2-19,8 μ ×, en moyenne 22,8 μ × 16,2 μ ; maximum 23,4 μ × 19,8 μ, minimum 21,6 μ × 16,2 μ. Formindex 1 : 0,72-0,84, en moyenne 1 : 0,63.

Ces deux formes existant à Léningrade.

Deuxième type. — Les oocystes sont ovales et ronds. Même structure. Pour les dimensions des formes ovales (61 oocystes mesurés : voir tableau III).

Dans ce tableau nous voyons que les dimensions sont de 15,0-19,5 μ × 12-16,5 μ ; en moyenne 17,7 μ × 14,9 μ ; maximum 19,5 μ × 16,5 μ, minimum 15 μ × 13,5 μ, le plus souvent 18 μ × 15 μ. Formindex 1 : 0,69-0,91, en moyenne 1 : 0,83, le plus souvent 1 : 0,83.

Cette forme est trouvée à Witebsk.

Les formes rondes ont les dimensions suivantes (tableau IV) :

Dans ce tableau nous voyons que les formes rondes ont les dimensions suivantes : à Léningrade 11,7-18 μ, en moyenne 15 μ et à Witebsk 13,5-18,9 μ, en moyenne 17,5, les plus fréquentes 16,5 μ.

Comparons ces données avec les données des auteurs (tableau V) :

Ce tableau nous montre que le premier type de nos coccidies se rapporte à *Eimeria miyairii* Ohira, 1912 (*E. nieschulzi* Dieben, 1924) et le second type à *E. separata* Becker et Hall, 1932.

Laboratoire de Parasitologie de l'Ecole vétérinaire de Léningrade et Service de Protozoologie de l'Institut des recherches scientifiques vétérinaires de Witebsk.

Sur le traitement du surra des bœufs par le naganol,

Par H. Jacotot et Nguyen-Dinh-Lam.

Depuis qu'il a pris place parmi les produits en usage dans la thérapeutique des trypanosomiases, le naganol a été employé plusieurs fois dans le traitement curatif du surra des bœufs en Indochine, mais la valeur de cette médication ne ressort pas clairement des observations qui ont été faites.

En 1927, Le Louët, Romary, Broudin et Nguyèn-trong-Truyèn traitent 37 bœufs de Cochinchine en leur administrant, selon divers protocoles, du 309 associé au sulfarsénol ou au 912. L'exposé de leurs interventions qui, d'ailleurs, ont été en grande partie

couronnées de succès, se termine ainsi : « ... Les résultats obtenus par les médicaments sont donc bien médiocres lorsqu'on ne peut assurer aux animaux la condition dominante, principale de leur rétablissement, le repos. Le repos, les soins hygiéniques, l'alimentation restent en Indochine les meilleurs agents thérapeutiques du surra des bovidés » (1).

En 1929, CÈBE traite une huitaine de veaux et autant de bufflons trouvés porteurs de trypanosomes au cours d'essais de vaccination contre la peste bovine; « ... il semble, écrit-il, que le 309 seul ou associé soit beaucoup moins actif dans le surra des bubalins et des bovins que dans celui des équidés » (2).

L'un de nous a relaté il y a quelques années deux cas de guérison observés chez le buffle annamite à la suite d'une seule injection d'un mélange de 309 et de néo-trépol (3).

Plus récemment, nous avons eu l'occasion d'intervenir, par le moyen du naganol, dans trois cas de surra se présentant dans des circonstantes naturelles, et évoluant en dehors de toute autre affection chez des sujets précédemment en bon état d'entretien. En voici la relation succincte.

Premier cas. — Taureau de demi-sang, annamite-tarentais, n° 735, âgé de 4 ans, pesant 350 kg.

L'animal présente de légers troubles depuis une vingtaine de jours : hyperthermie constante de 1°, diminution et irrégularité de l'appétit, diarrhée intermittente ; il s'est amaigri et le ventre est fortement levretté ; enfin depuis 10 jours, on observe une certaine difficulté des mouvements des lombes et des membres postérieurs.

Le 28 juin 1933 le malade refuse de manger ; l'examen microscopique révèle la présence de *Trypanosoma annamense* dans le sang.

On commence immédiatement le traitement qui sera conduit de la manière suivante :

le 28 juin, on injecte en 4 points, dans les muscles :

Naganol.	3 g.
Sulfarsénol.	2 g.
Eau distillée	40 cm³

le 5 juillet, même traitement ; en outre on administre par voie hypodermique 100 cm³ du sérum d'un veau expérimentalement infecté de surra quelques mois avant ; enfin, 4 fois de suite, les 8, 11, 14 et 17 juillet on injecte, d'une part, 100 cm³ de sérum et d'autre part le mélange :

Naganol.	1 g. 5
Sulfarsénol.	1 g.
Eau distillée	20 cm³

(1) *C. R. de la Société de Biologie*, 1927, p. 1075.
(2) *Bull. Economique de l'Indochine*, 1931, p. 203-B.
(3) *Bull. de la Société de Pathol. Exot.*, 1929, p. 669.

Dès le 29 juin les trypanosomes n'étaient plus décelables dans le sang et les examens quotidiens qui ont été faits ensuite pendant 9 mois ont toujours été négatifs.

L'embonpoint s'est rapidement reconstitué. La température est restée supérieure de 1° à la normale pendant tout le temps qu'a duré le traitement et pendant la semaine qui a suivi la dernière injection ; les troubles moteurs ont disparu à peu près en même temps.

3 mois après le commencement du traitement, l'animal a repris son service de reproducteur en monte libre dans un troupeau qui se nourrit en vaine pâture ; aujourd'hui, c'est-à-dire après 18 mois il est toujours en excellente condition.

Deuxième cas. — Taureau de demi-sang, annamite-breton, n° 955, âgé de 3 ans 1/2, pesant 320 kg.

L'animal présente depuis un peu plus de 15 jours une fièvre modérée ; l'appétit a disparu presque complètement ; l'amaigrissement est prononcé. Les examens microscopiques restant négatifs, le 28 juin 1933 on fait une prise de sang pour inoculer 2 cobayes (1 cm^3) et un veau (5 cm^3) ; le 10 juillet, soit 12 jours après, les 2 cobayes présentent des trypanosomes ; 3 jours plus tard le veau fait à son tour un accès parasitaire.

On a appliqué à ce malade le même traitement chimique qu'au précédent, en commençant le jour de la prise de sang ; mais on n'a pas injecté de sérum.

Le résultat du traitement a été le même que dans le premier cas. Il n'y a pas eu de nouvel accès thermique et les examens de sang pratiqués pendant 9 mois ont toujours été négatifs. L'appétit est revenu en quelques jours, après la première injection et l'état général s'est rapidement amélioré ; l'animal a repris son service dans les mêmes conditions que le taureau 735 et n'a pas cessé de l'effectuer.

Troisième cas. — Taureau de croisement possédant, théoriquement, 50 o/o de sang tarentais, 25 o/o de sang du Sind, et 25 o/o de sang annamite, n° 993, âgé de 3 ans et demi, pesant 370 kg.

L'animal mange peu ou irrégulièrement depuis quelque temps ; il s'est amaigri

Vers le 8 juillet 1933, on note une forte raideur de la région lombaire et des membres postérieurs. La température est normale et les examens de sang restent négatifs.

Le 9 juillet on fait une prise de sang et on inocule 2 cobayes, l'un présentera des trypanosomes 9 jours après, l'autre 15 jours après.

Sans attendre le résultat des inoculations on commence le traitement.

Le 11 et le 18 on injecte dans les muscles, en deux points :

Naganol.	3 g.
Eau distillée	30 cm^3

et les 21, 24, 27 et 30, par la même voie :

Naganol.	1 g. 80
Eau distillée	20 cm^3

Au cours des deux premières semaines du traitement la courbe thermique est légèrement onduleuse ; on note par ailleurs un peu de diarrhée, puis tout rentre dans l'ordre. L'appétit revient rapidement, les troubles moteurs s'atténuent progressivement pour disparaître 5 semaines après le début, 15 jours après la fin du traitement.

Les examens de sang pratiqués pendant 7 mois ont toujours été négatifs ; les accidents remontent aujourd'hui à près de 18 mois et l'animal reste en parfait état.

Nous ajouterons enfin que, 15 mois après le traitement, du sang de chacun de ces 3 taureaux a été injecté à 3 chevaux respectivement ; chaque cheval a reçu 180 cm^3 de sang défibriné dans le péritoine ; aucun d'eux n'a contracté le surra.

RÉSUMÉ ET CONCLUSION

On a traité 3 taureaux de croisement qui avaient contracté naturellement le surra ; ces animaux étaient certainement infectés depuis plusieurs semaines ; lorsqu'on a commencé le traitement l'examen microscopique a révélé la présence de *Trypanosoma annamense* dans le sang de l'un d'eux, les inoculations à des sujets d'épreuve ont montré qu'il existait également des parasites dans le sang des deux autres ; chez deux des malades on a noté un premier degré de paraplégie ; il s'agissait en somme de trois formes graves de surra et dont l'issue aurait été vraisemblablement mortelle après quelques jours ou quelques semaines.

On a traité un animal avec du naganol seulement, un autre avec du naganol et du sulfarsénol, le troisième, avec du naganol, du sulfarsénol et du sérum d'animal infecté de surra ; on a administré, intentionnellement, de fortes doses de ces divers produits.

Les trois malades ont guéri, même celui qui n'avait reçu que du naganol.

Il nous semble que, en Indochine comme aux Indes néerlandaises, le surra des grands ruminants est justiciable du traitement par le naganol au même titre que le surra des équidés ; chez le bœuf en particulier, le naganol doit permettre d'obtenir la guérison dans un grand nombre de cas, lorsque la trypanosomiase évolue indépendamment d'une autre affection et à condition qu'on intervienne alors que la déchéance organique n'est pas trop accusée.

Institut Pasteur de Nhatrang (Indochine).

On the longevity of leishmania tropica in culture.

By R. Row.

In view of 3 articles (1, 3, 4) witch have been recently published on this subject in the *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, the author may be pardoned for submitting the following short note, as it has some bearing on the longivity of *Leishmania tropica* in culture, when grown in a simple hæmoglobined saline solution (Row) (3). L. Nattan-Larrier and L. Grimard-Richard (2) have been able to demonstrate that they can maintain the viability of their cultures in the N. N. N. medium for several weeks and in two three instances to over 80 days by simply moisteming their cultures in the N. N. N. medium with 2 to 3 cm³ of physiological saline solution, a few days after these parasites had flagellated and they further showed that by inclining the culture tube so as to keep the whole surface of the N. N. N. tube moist, they could prolong the longivity to over 100 days.

L. Parrot and A. Donatien (4) in confirming the above finding point out that they had adopted practically the same technique during 1923-26 for maintaining the viability of *L. T.* by the addition of 3 cm³ of physiological saline, 0,9 0/0, into their parent culture tube, after emptying the same of the water of condensation, some of which they used for subculture. This technique they have abandoned since 1926 in favour of keeping up the strains in vivo by injecting a few drops of the culture into the tail of white mice.

The culture fluid (3) adopted by the author of this note since 1912 is a simple hæmoglobin saline solution which can be prepared in a few minutes in the laboratory, and in which one is able to maintain the viability of the parasites for over 110 days as the 2 following examples will show :

Apart from the culture fluid being suited for maintaining the longivity of *L. T.* in culture, it will be seen it has the following advantages (*) simplicity of technique (**). Minimum risk of con-

(*) Culture of *L. T.* (Amballa Strain) in Hb. saline made on 5-12-34. Examined on 15-3-35. Rich culture full of active flagellates, large number of active rosettes and masses of parasites the central parts of which appear granular but the peripheral flagellates very active.

(**) Culture of *L. T.* (Cambay Strain) in Hb. saline made on 5-12-34. Examined on 15-3-34. Same as above, but the rosettes are not so numerous and the large masses are more granular in the centre and the active peripheral flagellates fewer.

tamination as the culture tube need not be opened except for inoculation after which it is left aside in the cold incubator till a subculture is indicated. The tubes need not even be capped.

When one wants a mass of flagellates in a pure condition without the admixture of any culture media, e. g., for preparation of vaccine, it is found that culture on the solidified Hb, saline media (5), admirably suited, as one can gather the flagellated culture on a platinum loop like any surface growth of bacteria, and suspended in a suitable vehicle.

RÉSUMÉ

L'auteur résume les communications faites récemment à la Société par MM. L. NATTAN-LARRIER et L. GRIMARD-RICHARD, L, PARROT et A. DONATIEN concernant l'entretien des souches de *leishmania* sur milieu N. N. N. mouillé. Il signale qu'il a observé des survies des cultures de *L. tropica* dépassant 110 jours sur le milieu qu'il a préconisé en 1912 (eau salée + hémoglobine). Il le recommande pour sa simplicité d'exécution et le minimum de risques de contamination que sa technique entraîne.

Haffkine Institute, Bombay.

BIBLIOGRAPHIE

1, 2. L. NATTAN-LARRIER et L. GRIMARD-RICHARD. — *Bulletins de la Société de Pathologie Exotique*, 1934.
3. R. ROW. — *British Medical Journal*, 1912.
4. L. PARROT et A. DONATIEN. — *Bulletins de la Société de Pathologie Exotique*, 1935.
5. R. ROW. — *Indian Medical Gazette*, 1930.

Les chiens de luxe contaminés dans le midi de la France peuvent-ils répandre la leishmaniose en dehors des foyers de la maladie ?

Par L. NATTAN-LARRIER et L. GRIMARD.

Les chiens, quelle que soit leur race, quels que soient les soins dont on les entoure, peuvent tous également être atteints par la leishmaniose. La maladie est, il est vrai, surtout fréquente chez les chiens errants ; mais elle frappe aussi les chiens de garde ou les chiens de berger et elle n'épargne ni les chiens de chasse, ni les

chiens de luxe. Si le propriétaire de ces chiens de prix réside d'une façon permanente dans le foyer où les animaux ont été contaminés, il les soumet, dès qu'ils paraissent malades, à l'examen d'un vétérinaire de la région qui, connaissant bien les symptômes d'une infection qu'il a souvent l'occasion d'observer, les traite sans retard par les préparations d'antimoine, capables d'arrêter la marche de la maladie et de faire disparaître momentanément ou définitivement les parasites; le chien, s'il continue à être surveillé, ne pourra donc répandre la leishmaniose autour de lui. Il en va tout autrement lorsque la leishmaniose atteint un chien de luxe dont le propriétaire fait un séjour de quelques semaines seulement sur le littoral de la Méditerranée. Souvent alors la maladie ne s'est encore révélée par aucun symptôme, lorsque l'animal est ramené dans une région éloignée des foyers de leishmaniose : la nature de l'infection est d'ordinaire alors méconnue et aucune thérapeutique efficace ne lui est opposée. Nous croyons être certains que les cas de leishmaniose canine qui, ainsi exportés, restent méconnus ne sont pas rares et nous pensons pouvoir affirmer qu'ils sont devenus de plus en plus nombreux à Paris et dans toute la France depuis qu'il est fréquent de faire des séjours d'été ou d'automne sur la Côte d'Azur. En l'espace de quelques semaines, en effet, grâce à la collaboration de M. le médecin-vétérinaire Briand, nous avons, à Paris, réussi à caractériser, d'une façon incontestable, par l'emploi des méthodes sérologiques, six cas de leishmaniose canine. Nous en résumerons les observations.

Chien IV. — Ce chien, griffon écossais, contaminé à Nice paraît être infecté depuis deux ans. Au moment où nous l'examinons, le 7 novembre 1934 il présente une dépilation très accentuée au pourtour des yeux et sur les oreilles. Les poils sont également devenus rares à la région dorsale où la peau est rouge et légèrement infiltrée. Il n'existe pas de dermatite furfuracée. On ne constate pas d'ulcération cutanée, mais on trouve une ulcération au niveau de la commissure des lèvres à droite. Double kératite surtout accentuée du côté gauche ; congestion de la conjonctive des deux yeux accompagnée de larmoiement. Affaiblissement du train postérieur. Pas d'amaigrissement appréciable. Ni le foie, ni la rate ne sont perceptibles par la palpation. L'*épreuve du formol*, faite en ajoutant 0 cm³, 5 de formol du commerce à 0 cm³, 5 de sérum du chien, est positive (opacification immédiate, épaississement en 10 m., gélification en 30 m.). L'*épreuve du néostibosane* — adjonction de 4 gouttes de la solution de 1 p. 40 de néostibosane à 0 cm³ 5 de sérum — est positive (apparition immédiate d'un trouble très net). L'*épreuve du formol-néostibosane* (1) est positive (fort précipité instantané avec opacification

(1) L. Nattan-Larrier et L. Grimard-Richard. Diagnostic des infections leishmaniennes par la formol-néostibosane réaction. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 23 juin 1934, t. CXVI, p. 492.

et gélification en 1 minute). La *réaction séro-sérique* (1) est positive (fixation de l'alexine jusque dans le tube contenant du sérum de lapin préparé, dilué à 1 p. 100.000.000).

Chien V. — Ce chien de luxe a séjourné à la Gaillarde, entre Saint-Raphaël et Sainte-Maxime du 4 août au 1er septembre 1933. La maladie a d'abord été caractérisée par de la lassitude, par de l'inappétence, par un abaissement du poids qui en quelques mois passa de 8 kg. 950 à 7 kg. Le 7 novembre 1934, le chien présente des ulcérations profondes de la truffe ; son foie déborde les fausses côtes de 2 cm. ; sa rate, énorme, déborde de 4 cm. La peau, en bon état, ne montre ni dépilation, ni dermatite furfuracée. Les urines contiennent de l'albumine. L'*épreuve du formol* est positive (opacification instantanée du sérum, épaississement à la 18e heure, gélification en 24 h.). L'*épreuve du néostibosane* est négative. L'*épreuve du formol-néostibosane* est positive (précipité instantané, mais léger). La réaction séro-sérique est positive (fixation du complément jusque dans le tube contenant la dilution à 1 p. 100.000, fixation partielle dans les tubes contenant les dilutions à 1 p. 1.000 000, 1 p. 10.000.000, 1 p. 100.000.000).

Chien VII. — Chienne Raque, âgée de 3 ans, née aux environs de Cannes qui, achetée à Biot à l'âge de 2 ans, présentait déjà à ce moment des lésions de grattage. Le 27 décembre 1934, l'animal est atteint de dermatite furfuracée très étendue, siégeant au dos et au ventre. Il présente des croûtelles au niveau du cou, mais ne montre aucune ulcération de la peau ou des muqueuses. Pas d'hypertrophie appréciable du foie, ni de la rate. La chienne a conservé son appétit et n'a pas maigri. Des accès de fièvre se produiraient depuis quelque temps tous les trois ou quatre jours. *Epreuve du formol*, légèrement positive au bout de 10 minutes (légère opacification qui ne s'accentue pas par la suite, au bout de 10 minutes épaississement très léger du sérum qui devient sirupeux de la 2e à la 12e heure et se gélifie de la 12e à la 24e heure). *Réaction au néostibosane*, positive (opacification du sérum). *Réaction séro-sérique*, positive jusqu'à 1 p. 100.000.000.

Chien VIII. — Levrette anglaise, âgée de trois ans, pesant 2 kg. Contamination à la fin du mois d'août 1934, aux environs de Sainte-Maxime. La maladie aurait débuté par un accès de fièvre pendant lequel la température se serait élevée à 40°. Le chien 12 jours plus tard est ramené à Paris. L'appétit de l'animal devient irrégulier et il commence à maigrir dans la deuxième quinzaine d'octobre. Au début du mois de décembre, le chien perd sa gaîté et se réfugie dans les coins obscurs. Au cours du mois de décembre, troubles moteurs surtout accentués au niveau des membres antérieurs. *Réaction au formol*, légèrement positive (en 10 minutes, légère opacification du sérum qui ne s'accentue pas plus tardivement, épaississement très léger du sérum à la 10e minutes, épaississement très marqué à la 12e heure, pas de gélification même à la 48e heure). *Réaction au néostibosane*, positive (opacification du sérum). *Réaction au formol-néostibosane*, fortement positive (abondant précipité instantané). *Réaction séro-sérique*, positive jusqu'à 1 p. 100.000.000.

(1) L. NATTAN-LARRIER et L. GRIMARD-RICHARD. Méthode de diagnostic des leishmanioses viscérales. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 22 juillet 1933, t. CXIII et L. NATTAN-LARRIER et L. GRIMARD-RICHARD. Sur le sérodiagnostic de la leishmaniose viscérale. *Ibid.*, 20 janvier 1934, t. CXV, p. 266.

Chien IX. — Chien cockey, contaminé en septembre 1934 dans les environs de Toulon. Au mois d'octobre, apparaît une dermatose furfuracée très étendue, avec dépilation, qui persiste au mois de janvier 1935 au moment où nous examinons le chien. Il présente alors des ulcérations au niveau du bord des oreilles et son amaigrissement est très marqué. *Réaction au formol*, négative (pas d'opacification du sérum, épaississement de la 2e à la 24e heure, gélification à la 48e heure). *Réaction au néostibosane*, négative. *Réaction au formol-néostibosane*, très fortement positive (formation instantanée d'un précipité abondant). La *réaction séro-sérique* est positive, mais la fixation de l'alexine n'est complète dans aucun des tubes.

Ces cinq chiens, contaminés à Saint-Raphaël, à Cannes, à Sainte-Maxime, aux environs de Toulon étaient donc rentrés à Paris en pleine infection, sans que le diagnostic de leur maladie eût été posé.

Dans un deuxième groupe se rangent les cas où l'animal, contaminé dans le midi de la France, y subit un traitement insuffisant, puis est ramené à Paris où aucun traitement spécifique n'est institué.

Chien VI. — Chien cockey, âgé de 2 ans et demi. Ce chien a séjourné à Hyères du mois de juin au mois de septembre 1934. Au commencement du mois d'août, le chien devient triste, maigrit et présente de la dépilation péri-orbitaire : le diagnostic de leishmaniose est alors porté. L'animal reçoit 3 injections intraveineuses de stybial, puis est traité par l'acétylarsan. Une ulcération de la lèvre se produit en août, mais ne tarde pas à se guérir. En septembre le traitement est interrompu ; l'animal est ramené à Paris où toute intervention thérapeutique est abandonnée. Le 11 décembre 1934, nous constatons la persistance de l'alopécie péri-orbitaire, associée à une dermatite furfuracée du mufle, nous notons également une dépilation bilatérale des flancs. Il n'existe aucune ulcération ni de la peau, ni des muqueuses. La rate déborde les fausses côtes de 4 cm. ; le foie est légèrement hypertrophié. Les cornées ne paraissent pas opacifiées, mais la propriétaire du chien affirme qu'il voit moins bien. L'animal est devenu triste depuis 10 jours et a maigri. *Réaction au formol*, positive (opacification du sérum et gélification au bout de 10 minutes). *Réaction au néostibosane*, positive (trouble instantané du sérum). *Réaction au formol-néostibosane*, positive (formation instantanée d'un fort précipité, qui augmente encore en 10 minutes, à la 10e minutes, débute une gélification qui est complète au bout de 1 heure). *Réaction séro-sérique*, positive jusqu'à 1 p. 100.000.000.

Les chiens soumis à un traitement insuffisant pour arrêter la progression de la leishmaniose, restent sans doute aussi dangereux que les animaux qui n'ont subi aucun traitement : les symptômes de la maladie, s'ils avaient commencé à s'effacer, reparaissent, puis bientôt s'aggravent. Notre chien VIII, par exemple, avait reçu 4 injections de stybial lorsque son traitement fut interrompu ; on vit alors tous les accidents se reproduire puis s'accentuer, tandis que survenait un amaigrissement rapide.

*
* *

Les chiens atteints de leishmaniose, contractée dans le sud-est de la France, semblent être nombreux à Paris, mais on doit supposer qu'ils ne sont pas rares dans toute l'étendue de la France. Nous savons qu'il s'en est rencontré, par exemple, à Biarritz et à Bordeaux. De tels chiens peuvent-ils répandre autour d'eux la leishmaniose canine ? Peuvent-ils transmettre à l'homme la leishmaniose viscérale ?

La distribution de *Phlebotomus perniciosus* Newstead 1911, auquel on doit, suivant EDM. et ET. SERGENT, PARROT, DONATIEN, LESTOQUARD et suivant ADLER et THEODOR, attribuer la transmission de la leishmaniose canine n'est pas limitée au *Sud de la France* (Alpes-Maritimes, Var, Bouches-du-Rhône, Pyrénées-Orientales). *Phlebotomus perniciosus* a été trouvé (1), dans la région du *centre de la France*, dans le Rhône à Sain-Cyr au Mont-d'Or (AUBERT) et Bron-village (MANSION), dans le Puy-de-Dôme à Clermont-Ferrand (ROUBAUD), dans la région de l'*Est de la France*, dans la Côte-d'Or à Dijon (LAVIER), dans la région de l'*Ouest de la France*, dans la Charente-inférieure à Pons (J. LEGENDRE) et à la Rochelle (P. ROSSI), dans le Maine-et-Loire à Saint-Remy-la-Varenne (DU BUYSSON), dans la Mayenne à Mayenne (BLANC), dans le Calvados à Condé-sur-Ifs) (MM. C. et J. COLAS-BELCOUR), dans *la région Parisienne*, dans la Seine, à Bourg-la-Reine (LANGERON), à Asnières (LESNE) et à la Garenne-Colombes (PARROT), dans la Seine-et-Oise à Brunoy (LESNE). L'introduction de chiens infectés dans tous ces foyers pourrait donc être l'origine de cas autochtones de Leishmaniose canine (2). Il resterait, d'ailleurs, à savoir si *Phlebotomus perniciosus* n'est pas plus largement répandu en France qu'on le suppose actuellement et si les phlébotomes, appartenant à cette espèce sont les seuls qui puissent transmettre la leishmaniose canine. Il est possible, enfin, que le virus soit transmis mécaniquement par divers insectes piqueurs ou même par des tiques, qui se chargeraient de virus sur les chiens leishmaniens dont la peau,

(1) M. LANGERON et V. NITZULESCU. Révision des phlébotomes de France. *Ann. de Parasitologie*, 1932, t. X, n° 3.

(2) Ces cas pourraient certainement se produire plus aisément dans les chenils, qui offrent si souvent des conditions favorables à la multiplication des plébotomes, si l'on venait à y introduire des chiens de chasse contaminés. Les infections de chenils, en effets, ne sont pas rares, nous en avons relevé des exemples à Cannes et nous avons pu établir avec M. l'Inspecteur des services vétérinaires LAFENESTRE que la leishmaniose avait été introduite dans l'Hérault par des chiens de chasse qui s'étaient infectés en Camargue, puis étaient entrés en contact avec des chiens normaux dans des chenils, aux environs de Montpellier.

comme l'ont montré Adler et Theodor, contient souvent de très nombreux parasites.

Même dans les régions où existe le Kala-Azar infantile, la transmission de la leishmaniose du chien à l'homme est certainement très difficile, comme le démontrent toutes les enquêtes épidémiologiques. Il est donc probable que, en dehors de ces foyers épidémiques, les chiens de luxe qui vivent en contact avec des enfants parviendront encore plus malaisément à les contaminer. Dans les régions où existe *Phlebotomus perniciosus*, l'insecte ne se rencontrera ni dans les appartements bien tenus, ni dans les maisons bien construites. La transmission indirecte du virus canin à l'homme sera donc exceptionnelle, sinon impossible.

La transmission directe du virus, du chien à l'enfant, pourra-t-elle se produire plus souvent? Il est établi que l'on trouve des leishmanias dans le produit de raclage des bords ou du fond des ulcérations leishmaniennes de la peau ou des muqueuses du chien. Il ne serait donc pas impossible que la salive des animaux porteurs d'ulcères des lèvres ou des gencives pût contenir des parasites. D'autre part, les lésions leishmaniennes de la cornée du chien, sont, comme Edm. Sergent l'a vu le premier, très riches en macrophages bourrés de leishmanias. Nous avons observés nous-mêmes des parasites jusque dans les couches les plus superficielles de la cornée, nous en avons retrouvé dans les ulcères cornéens et nous en avons décelé, avec Facre-Brac, dans les larmes des animaux porteurs de lésions oculaires. On peut donc admettre que, si un enfant vivait en contact avec un chien d'appartement atteint de leishmaniose, s'il se laissait lécher par lui et s'il le caressait il pourrait être souillé par des sécrétions qui contiendraient des leishmanias. Mais il reste à démontrer que des parasites, ainsi déposés sur la peau ou les muqueuses de l'enfant, peuvent l'infecter.

Nous pensons donc que les chiens de luxe contaminés dans le midi de la France pourront, surtout s'ils deviennent de plus en plus nombreux, parvenir à répandre la leishmaniose canine, en dehors des foyers où elle reste encore actuellement cantonnée. Mais nous croyons que des circonstances exceptionnelles seront nécessaires pour que, dans les régions indemnes, un chien infecté puisse transmettre directement sa maladie à un enfant.

*
* *

Pour prévenir la diffusion de la leishmaniose par les chiens de luxe qui ont séjourné passagèrement dans les foyers leishmaniens du Sud-Est et du Sud-Ouest de la France, quelles sont les précau-

tions qui pourront être prises? Il n'est pas difficile de les indiquer, mais on ne peut malheureusement répondre de leur efficacité.

Il faudrait faire comprendre aux propriétaires de chiens de chasse et de chiens d'appartement que ces animaux courent le risque d'être atteints de leishmaniose, s'ils sont transportés dans les localités du midi de la France où sévit la maladie. Dans le cas où un chien aura été exposé à la contagion en séjournant en été sur le littoral méditerranéen, il devra sans retard être soumis à l'examen vétérinaire, s'il vient à présenter les symptômes prémonitoires de la leishmaniose canine (amaigrissement, perte de l'appétit, modification du caractère, prurit, dépilation, etc.). La leishmaniose sera considérée comme probable si l'animal est atteint de dermatose furfuracée, d'ulcération des muqueuses ou de kératite. Toutefois le vétérinaire ne devra pas oublier que, si certains signes cliniques permettent de craindre la leishmaniose, les méthodes de laboratoire sont seules capables de démontrer l'existence de la maladie.

Lorsqu'un chien de luxe sera reconnu atteint de leishmaniose, son propriétaire, s'il désire le conserver devra le faire soumettre à un traitement méthodique par un composé d'antimoine dont l'activité thérapeutique soit démontrée. Quoique ce traitement puisse être coûteux, il devra être continué assez longtemps pour que tous les signes de la maladie disparaissent. Mais, même lorsque le chien aura recouvré son apparence normale, il restera impossible d'affirmer la guérison définitive de l'animal : ni l'examen clinique le plus attentif, ni les méthodes de laboratoire les plus précises ne peuvent permettre d'établir que le chien n'est plus porteur de leishmanias et n'est pas exposé à une rechute qui nécessitera un nouveau traitement.

Quelle conduite devra tenir le propriétaire d'un chien leishmanien lorsque l'animal infecté peut constamment entrer au contact de jeunes enfants. La prudence exige que le chien soit alors confié à un vétérinaire qui l'hospitalisera jusqu'à ce que le traitement par l'antimoine ait amené la guérison de toutes les lésions externes de la leishmaniose-lésions cornéennes, ulcérations de la peau ou des muqueuses. Dans les cas où le traitement ne pourra être poursuivi assez assidûment pour faire disparaître les symptômes apparents de la maladie, le propriétaire de l'animal devra même se résoudre à le faire sacrifier : si faibles que soient les chances de transmission de la leishmaniose canine à l'homme, on ne saurait, en effet, pour épargner la vie du chien, s'exposer à compromettre celle d'un enfant.

La schizogonie régressive des gamétocytes femelles d'*Hæmoproteus paddæ*,

Par R. Legroux et André Lwoff.

M. Brumpt (1) a interprété comme appartenant au *Plasmodium* du Padda découvert, décrit et étudié par Katahira (2), Uegaki (3), Kikuth (4) et Brumpt (1), les stades de l'évolution schizogonique de l'*Hæmoproteus paddæ* que nous avions présentés ici-même en 1924. La description par M. Brumpt du *Plasmodium paddæ* nous a donné un argument de plus : d'après les caractères du pigment, les figures de schizogonie en question appartiennent bien à l'*Hæmoproteus* (5).

D'après M. Brumpt (6), le stade 2 (voir notre figure 2) de l'évolution schizogonique ne serait que le résultat de la coalescence de deux gamétocytes. Or, le plus souvent, lorsqu'il y a présence simultanée de deux gamétocytes d'*Hæmoproteus* dans une hématie, les gamétocytes sont situés de part et d'autre du noyau, ce qui n'est pas le cas pour les stades 2 de nos préparations. L'image 21 de la figure 4 de M. Brumpt est foncièrement différente de notre figure 2. D'autre part, nous n'avons trouvé dans nos préparations aucune image qui puisse se rapporter à un *Plasmodium*. Nous maintenons donc notre interprétation. Notre opinion, comme celle de M. Brumpt, est fondée sur l'interprétation de figures statiques et il est évident que, seule, une étude expérimentale pourra *démontrer* la réalité de l'évolution schizogonique de l'*Hæmoproteus*.

Le pouvoir pathogène de *Trichomonas fœtus* pour le système nerveux central,

Par André Lwoff et S. Nicolau.

Trichomonas fœtus Riedmüller 1928 a été découvert dans les sécrétions vaginales des bovidés par Mazzanti en 1900 et souvent

(1) *C. R. Acad. Sciences*, t. CC, 1935, p. 967.
(2) *Centr. f. Bakt. Abt. I.*, t. CXIV, 1929, p. 502.
(3) *Arch. f. Protist.*, t. LXXII, 1930, p. 74.
(4) *Centr. f. Bakt. Abt. I*, t. CXXI, 1931, p. 401.
(5) *C. R. Acad. Sciences*, t. CC, 1935, p. 1252.
(6) *Ce Bull.*, t. XXVIII, 1935, p. 144.

retrouvé depuis. En 1928, RIEDMÜLLER établit que ce flagellé provoque la stérilité et est l'agent étiologique de la pyométrite abortive des bovidés, travail bientôt confirmé par ABELCIN, KUST, WITTE, DAUST, etc. (1).

Ce *Trichomonas fœtus* est pathogène pour le cobaye et le lapin. L'injection intrapéritonéale chez le cobaye provoque une péritonite souvent mortelle, parfois de la pleurite et de la péricardite et entraîne l'avortement avec présence de nombreux flagellés dans les sécrétions vaginales, le placenta et divers organes du fœtus, exactement comme dans l'avortement naturel ou expérimental à *Trichomonas* chez les bovidés (RIEDMÜLLER 1928-1932, WITTE 1933). L'infection par voie sous-cutanée chez le cobaye est suivie de la production d'un œdème abondant et peut être mortelle comme l'infection par voie intramusculaire (WITTE 1933). Enfin, l'injection dans le vagin est suivie de la stérilité chez le lapin et de l'avortement chez le cobaye (WITTE 1933).

WITTE a réussi la culture bactériologiquement pure de *Trichomonas fœtus* (2) et a bien voulu nous envoyer deux de ses souches avec lesquelles nous avons expérimenté (3).

La souche IV de WITTE, reçue le 1er décembre 1933, a été inoculée dans le péritoine du rat blanc (première inoculation le 14 mai 1934) et a subi 6 passages par péritoine de rats et de souris. Certains rats, comme d'ailleurs aussi certaines souris, présentent une résistance naturelle complète. La péritonite des rats sensibles a guéri spontanément du 10e au 16e jour. Un des rats est mort le 17e jour. La péritonite des souris se termine par la mort au 3e jour (4). A l'acmé de l'infection, l'exsudat péritonéal du rat ou de la souris, souvent abondant, renferme des *Trichomonas* confluents. Après injection sous-cutanée, la souris meurt en 5 à 11 jours; il y a formation d'un œdème très abondant, relativement pauvre en parasites, qui ressemble à l'œdème dû à *Bacillus anthracis*. Rappelons que BOS (5) (1934) a également obtenu, chez la souris, de l'œdème sous-cutané, par injection de *Trichomonas columbæ*. Le rat et la souris sont donc réceptifs à *Trichomonas fœtus* comme le lapin et le cobaye.

Mais, et c'est surtout sur ce point que nous voudrions insister,

(1) Bibliographie dans DAUST, *Tierærtzliche Rundschau*, 1934, fasc. 28 à 31.
(2) *Cent. f. Bakt.*, 1933, CXXVIII, p. 188.
(3) Ces souches ont été entretenues en culture par Rc CAILLEAU, voir ce *Bull.*, t. XXVII, p. 943.
(4) La souche V de WITTE (reçue de 5 février 1935, 202e passage *in vitro*) a conféré à la souris, après deux passages par cerveau du lapin, une péritonite à évolution plus lente.
(5) *Cent. f. Bakt., I*, 1934, t. CXXXII, p. 453.

Trichomonas fœtus, protozoaire d'origine intestinale, actuellement fixé dans les voies génitales et transmis par le coït, *peut, inoculé dans le cerveau de divers animaux, y déterminer des lésions graves souvent mortelles*. La souche IV de Witte, après un passage par péritoine de rat et un passage par péritoine de souris, s'est montrée d'emblée pathogène pour le lapin inoculé par voie sous-dure-mérienne (mort en 24 h. à 7 jours). La souche V de Witte, après 202 passages *in vitro* a tué le lapin (par voie sous-dure-mérienne) en 21 jours (1er passage), 14 jours (2e passage), 4 jours (3e passage), 3 jours (4e passage). Il y a donc eu dans ce cas augmentation de la virulence par passages en série dans le cerveau. Les inoculations sous-dure-mériennes chez le lapin mettent en évidence — comme les inoculations intrapéritonéales chez le rat et la souris — des cas de résistance naturelle complète vis-à-vis du *Trichomonas*.

La symptomatologie de la maladie du lapin conférée par voie sous-dure-mérienne est en rapport avec la localisation du parasite dans le névraxe. Tantôt les animaux sont paralysés d'emblée, tantôt ils présentent le tableau clinique de l'encéphalite herpétique (mouvements de manège, l'animal « bat le tambour », il se tient sur les pattes postérieures pendant quelques instants et se renverse ensuite ; salivation intense ; grincement des dents), ou bien, quand les lésions sont localisées principalement au niveau des ventricules latéraux, les animaux meurent tardivement du 14e au 21e jour en cachexie profonde. Parfois enfin, les lapins guérissent, mais conservent des troubles nerveux dus probablement à des lésions du névraxe. Le lapin présenté à la séance, inoculé le 5 juin 1934 avec une émulsion cérébrale (du 2e passage souche IV, mort au 5e jour), riche en parasites, se montre franchement malade le 8e jour (flacidité musculaire, inappétence) ; le 13e jour, contractures spasmodiques des muscles de la nuque, le 14e jour, parésie nette du train postérieur. Les symptômes nerveux s'accentuent et, un mois après l'inoculation, l'animal présente des mouvements de manège, de l'incoordination motrice, des mouvements choréiformes de rythme et d'intensité variable. L'état général s'améliore, mais les mouvements choréiformes persistent encore aujourd'hui (10 avril 1935), c'est-à-dire 10 mois après l'inoculation.

L'étude anatomo-pathologique du système nerveux et des organes des lapins morts à la suite de l'inoculation cérébrale de *Trichomonas* met en évidence des tableaux histologiques différents : *a*) chez les lapins morts en moins de 48 h., on constate une méningite aiguë à polynucléaires et rares mononucléaires, la présence de parasites dans les méninges enflammées, parfois aussi dans les ventricules ; *b*) les lapins morts entre 48 h. et 7 jours présentent une méningite d'aspect plus chronique, plus accentuée à la base ; foyers de

destruction du parenchyme cérébral riches en parasites qui réussissent à former de véritables cavités dans l'encéphale; lésions très intenses d'infiltration plus ou moins chronique et destruction de la paroi des ventricules latéraux et du IIIe ventricule, avec présence de très nombreux flagellés. Il est intéressant de remarquer un processus de phagocytose du flagellé par des cellules géantes — vrais symplastes — dans le parenchyme cérébral, dans les ventricules, au cours des méningites encéphalique ou médullaire; manchons périvasculaires plus ou moins riches en éléments d'infiltration (lymphocytes, macrophages, cellules gliales, rares cellules plasmatiques et parfois quelques polynucléaires) dans le parenchyme cérébral ou dans la substance grise médullaire (dans ce dernier cas, à proximité de l'épendyme); *c*) les lapins morts plus tardivement, du 8e au 21e jour, ont des lésions très intenses, d'aspect chronique. On voit des infiltrations nodulaires, massives, à cellules mononucléaires, et des nappes épaisses d'infiltration ayant comme point de départ les lésions térébrantes qui existent au niveau des ventricules latéraux et du IIIe ventricule; manchons périvasculaires très épais, ayant parfois l'aspect de petits nodules gommeux, centrés par un vaisseau. Présence de parasites, surtout dans les ventricules latéraux.

L'inoculation de grandes quantités de *Trichomonas* dans les veines du lapin, avec ou sans traumatisme préalable du cerveau, s'est montrée sans résultat, de même que l'inoculation intra-péritonéale. L'inoculation dans le sac conjonctival de l'œil ou sur la cornée s'est montrée jusqu'à présent sans résultat. Introduit dans la chambre antérieure de l'œil, le *Trichomonas* engendre des lésions très intenses dans le globe oculaire; à la mort de l'animal (le 35e jour), nous avons trouvé le *Trichomonas* dans l'encéphale. Tout porte à croire que le cheminement du parasite de l'œil jusqu'au cerveau s'est fait par la voie lymphatique qui longe le nerf optique.

Cobaye. — Le cobaye est aussi sensible que le lapin à l'inoculation sous-dure-mérienne de *Trichomonas*. La mort survient parfois 24 h., parfois 7 à 14 jours après l'inoculation; quelquefois les animaux survivent. La symptomatologie est plus fruste que chez le lapin. L'étude histologique montre — comme chez le lapin — la présence d'une méningo-encéphalo-myélite plus ou moins chronique, selon le nombre de jours écoulés entre l'inoculation et la mort de l'animal.

Souris. — Nous avons inoculé plusieurs souris dans le cerveau; la sensibilité est inégale d'animal à animal. Par deux fois, nous avons constaté un phénomène curieux : à la suite de la multiplication excessive des parasites dans la boîte cranienne, le cerveau a exercé une pression sur les os du crâne dont les jointures ont cédé. Une fois, nous avons vu le pariétal complètement déboîté, le cer-

veau faisant hernie sous la peau, à la mort de l'animal, le 8e jour. Une autre fois, sous la poussée de la masse cérébrale farcie de parasites, il s'est produit une bosse très évidente : l'os pariétal bombait sous la peau à la mort de l'animal, le 7e jour.

Rat. — Le cerveau du rat est également réceptif à l'inoculation de *Trichomonas fœtus*. Deux rats ont été inoculés. L'un a été sacrifié le 11e jour en bon état apparent de santé : à l'examen direct, on a reconnu la présence de *Trichomonas* dans son cerveau. L'autre rat a été conservé et a survécu.

Chien. — Un chien, inoculé dans le cerveau, avec une émulsion très riche en parasites puisée dans le péritoine d'une souris infectée expérimentalement, est mort en moins de 24 h. avec de nombreux flagellés dans le cerveau et dans le liquide céphalo-rachidien et un fort œdème méningé.

Singe. — Un *Macacus rhesus* de taille moyenne, inoculé sous la dure-mère (hémisphère gauche) avec 1 cm3 2 d'exsudat péritonéal de souris riche en parasites, le 6 avril 1935, présente le 9 avril de l'inappétence, un alourdissement des mouvements et un début de parésie du bras et de la main gauche (1).

Conclusions

Le rat blanc (injection intra-péritonéale), et la souris blanche (injection sous-cutanée et intrapéritonéale) sont réceptifs à *Trichomonas fœtus*.

Ce flagellé, injecté par voie sous-dure-mérienne au singe, au lapin, au cobaye, au rat, à la souris et au chien, détermine des méningo-encéphalomyélites à marche suraiguë, aiguë, subaiguë ou chronique. Les expériences que nous avons relatées montrent le large électisme parasitaire de *Trichomonas fœtus*. Mais surtout, elles mettent en évidence ce fait que des flagellés primitivement parasites du tube digestif, actuellement localisés dans les organes génitaux, possèdent, à l'état latent, un pouvoir pathogène marqué pour le système nerveux central (2).

Institut Pasteur.

(1) Cette parésie s'est accentuée les jours suivants et le singe est mort dans la nuit du 11 au 12 avril, c'est-à-dire le 6e jour après l'inoculation. L'examen direct a montré de très nombreux *Trichomonas* dans le parenchyme cérébral. Les résultats de l'examen histologique seront donnés ultérieurement.

(2) Un mémoire détaillé avec figures paraîtra prochainement aux *Annales de l'Institut Pasteur*.

Sur la présence de *Phlebotomus perniciosus* à Mâcon,

Par P. ROSSI.

Les phlébotomes, d'un intérêt primordial pour les pathologistes, puisque plusieurs sont les vecteurs de maladies graves, existent sur tous les continents, sauf dans les régions septentrionales.

Les espèces françaises seraient : *Phlebotomus papatasi* (Scopoli, 1786) ; *Phl. perniciosus* (Newstead, 1911) ; *Phl. Sergenti* (Parrot, 1917) ; *Phl. Parroti* (Adler et Théodor, 1926) ; *Phl. Ariasi* (Tonnoir, 1921) ; *Phl. Larroussei* (Langeron et Nitzulescu, 1931).

Phl. perniciosus, qui seul nous occupera, a été, sauf omission, déjà identifié dans les Alpes-Maritimes, le Var, les Bouches-du-Rhône, les Pyrénées-Orientales, le Puy-de-Dôme, le Rhône, la Côte-d'Or, la Haute-Marne, l'Oise, la banlieue parisienne, la Charente-Inférieure, le Maine-et-Loire, la Mayenne, le Calvados.

En 1926, nous l'avions étudié pendant plusieurs mois à La Rochelle, et nous le retrouvions ensuite à Toulon.

Depuis 1928, chaque année, pendant la saison chaude, nous en avons régulièrement capturé à Mâcon, des exemplaires mâles et femelles typiques (1). L'existence à Mâcon, et probablement dans toute la vallée de la Saône, de ce diptère, ne saurait plus laisser le moindre doute. Comme elle avait déjà été signalée, d'une part à Dijon, par LAVIER, d'autre part à Bron (Rhône) par MANSION, la liaison entre la Côte d'Or et le Lyonnais se trouve donc nettement établie.

Phl. perniciosus est actuellement considéré, notamment par l'Institut Pasteur d'Alger, comme l'agent très probable de la transmission de la leishmaniose viscérale humaine et canine dans le bassin de la Méditerranée.

Kala-azar infantile et leishmaniose canine progressent rapidement et sont fréquemment dépistés. Cantonné jusqu'ici dans les pays méditerranéens, le kala-azar infantile a pu s'observer en dehors de cette zone. Ainsi, un cas autochtone a été étudié en 1931 par PÉHU et BERTOYE (2), sur un enfant de 5 ans n'ayant jamais

(1) M. le professeur LANGERON, de Paris, et le docteur PARROT, de l'Institut Pasteur d'Alger, ont bien voulu, à plusieurs reprises, confirmer nos identifications. Qu'ils trouvent ici l'assurance et l'expression de notre profonde reconnaissance.

(2) PÉHU et BERTOYE. Sur un cas de kala-azar chez un enfant de 5 ans n'ayant pas quitté la région des Vosges. *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 10 mars 1931, p. 295.

quitté les Vosges et dont l'infection put être attribuée à des chiens appartenant à un cirque forain ayant fait un court séjour dans la région.

Le 9 décembre 1931, lors d'une discussion à la Société de Médecine de Marseille, le professeur Joyeux disait : « Des arthropodes « autres que le phlébotome peuvent transmettre le kala-azar, puis- « qu'on rencontre cette maladie en des régions éloignées du bord « méditerranéen. » Sans vouloir aborder le rôle possible des autres arthropodes dans cette transmission, nous nous permettrons de remarquer que *Phl. perniciosus* a été capturé ces dernières années en maintes régions éloignées du littoral méditerranéen et en particulier dans le Mâconnais. La distribution géographique, en France, des phlébotomes est mal connue jusqu'ici. Elle ne sera précisée que par leur recherche systématique ; or, rares sont les auteurs français qui s'y sont attardés. La taille, la couleur, les mœurs de ces insectes rendent d'ailleurs difficile la prospection.

L'existence de *Phl. perniciosus*, loin de la Méditerranée, pourrait éventuellement être le point de départ de foyers de leishmaniose viscérale, si certaines conditions étaient réunies.

La publication de Pénu et Bertoye illustre singulièrement cette possibilité. Que pendant l'été, un chien atteint de leishmaniose, méconnue ou confondue avec une affection cutanée banale, soit piqué par les phlébotomes, la transmission à l'enfant pourrait en découler. Nous avons eu l'occasion, une de ces dernières années, d'être consulté pour une leishmaniose canine, dont les caractères se différenciaient peu d'un eczéma chronique non spécifique. Ce chien, accompagnant ses maîtres, venus du Midi, pour les vacances estivales, aurait pu créer un foyer dans la vallée de la Saône. Nous ne serions pas étonné non plus qu'un jour ou l'autre, les chiens de nos régions, transportés sur la Côte d'Azur pendant la saison des bains, ne s'y infectent et qu'à leur retour en Bourgogne, ils ne contaminent à leur tour l'enfant par l'intermédiaire des phlébotomes.

La présence du phlébotome ne signifie pas, cependant, davantage : évolution forcée du kala-azar, que celle de l'anophèle ne signifie : évolution fatale du paludisme. Un grand nombre de facteurs intervient, que nous ne pouvons passer en revue.

En présence d'une anémie infantile avec splénomégalie, le médecin, se basant sur la notion erronée, mais trop souvent répétée, que le phlébotome ne vit que sur les bords méditerranéens, ne risque-t-il pas de repousser *ipso facto*, l'idée de kala-azar ? Le vétérinaire, pour la même raison, ne va-t-il pas négliger la recherche des corps de Leishman, dans certaines affections cutanées du chien ?

La question nous a paru assez digne d'intérêt pour attirer l'atten-

tion sur l'hypothèse d'une extension possible, en dehors de sa zone actuelle, de la leishmaniose viscérale humaine et canine, par l'intermédiaire de *Phlebotomus perniciosus*, qui, vraisemblablement, doit exister dans toute la France.

Il appartiendra aux hygiénistes et aux microbiologistes, d'établir les régions de France où sont apparues les infections leishmaniennes.

Services Vétérinaires de Saône-et-Loire.

Les races suédoises de l'*Anopheles maculipennis* et leur rôle épidémiologique,

Par TORE EKBLOM.

Prenant comme point de départ le travail du savant italien FALLERONI (1926), qui, à l'aide des caractères morphologiques des œufs, a différencié deux types raciaux de l'*Anopheles maculipennis*, c'est-à-dire la race *labranchiæ* et la race *messeæ*, HACKETT, MARTINI et MISSIROLI (1) ont récemment étudié, sur une grande échelle, l'insecte considéré provenant de l'Italie ainsi que de l'Allemagne et ont pu confirmer et approfondir les observations italiennes. Les dits auteurs trouvèrent, dans les deux pays, ces mêmes races. L'une de ces races produit des œufs présentant deux bandes transversales, chacune à une des extrémités du flotteur (race *messeæ* Falleroni), tandis que l'autre est caractérisée par des œufs sans bandes transversales mais, par contre, pourvus de taches grises (race *labranchiæ* Falleroni). Les œufs de la race *messeæ* présentent, le plus souvent, outre les bandes transversales de petites taches et des stries irrégulières mais ces particularités peuvent parfois faire défaut (type bandé de la race *messeæ*).

Inspirés par les observations faites par FALLERONI ainsi que par HACKETT, MARTINI et MISSIROLI ; BUCK et SWELLENGREBEL (2), en se fondant également sur le caractère morphologique des œufs, ont aussi constaté en Hollande l'existence des deux mêmes races *messeæ* et *labranchiæ*. ROUBAUD (3) a démontré aussi en France la présence des anophèles à œufs tachetés (type *labranchiæ*) ainsi que des anophèles à œufs barrés (type *messeæ*). Le type bandé de la race

(1) *Americ. Journ. of Hygiene*, 1932.
(2) *Proceedings Royal Acad. Amsterdam*, vol. XXV, 1932.
(3) *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXV, 1933.

messeæ de Hackett, Martini et Missiroli a été plus tard, par certains auteurs, désigné comme étant une race particulière (race « typique »).

Swellengrebel et Buck pensent cependant qu'il n'est pas certain que les deux races, trouvées en Hollande, soient tout à fait identiques à celles constatées en Italie.

Une autre observation intéressante de Buck, Schoute et Swellengrebel (1) est que le nombre des côtes transversales observées sur les flotteurs des œufs est de 16 à 20 dans la race *labranchiæ*, tandis que, dans la race *messeæ*, il atteint de 18 à 32. Entre les côtes transversales des deux flotteurs de l'œuf de la race *messeæ* se trouve un réseau intercostal qu'on n'observe pas dans la race *labranchiæ*.

Tous les observateurs précités ont signalé comme différence biologique que la race *labranchiæ* était surtout côtière, avec, au moins souvent, une semi-hibernation tandis que *messeæ* était une race intérieure, plus marquée et toujours avec hibernation complète. Comme la zone d'extension de la première coïncide avec celle du paludisme, on a conclu que c'était elle qui en était le véritable agent vecteur tandis que la deuxième jouait un rôle épidémiologique moins important.

Actuellement, le paludisme en Suède n'est diagnostiqué que sous une forme sporadique, les cas constatés étant généralement importés de l'étranger. Cependant, de temps à autre, des cas autochtones mais très rares ont apparu dans certaines parties du pays. Cet état actuel forme un contraste frappant avec ce qui se passait autrefois, lorsque la population suédoise était en butte à de grandes épidémies paludéennes qui, à certaines époques, s'étendaient sur une grande partie du pays. Grâce aux recherches approfondies et très appréciées du savant suédois Bergman (2), on a acquis la connaissance exacte de la géographie de la maladie en Suède, au milieu du XIX^e^ siècle. Il m'a paru intéressant de rechercher si on pouvait, aussi en Suède, différencier les trois races mentionnées de l'*Anopheles maculipennis* puisque, dans l'affirmative, on aurait, du fait des observations de Bergman, la possibilité de discerner leur rôle épidémiologique.

Au cours des deux derniers étés, j'ai eu l'occasion d'explorer de grandes parties du pays au point de vue de la présence des différentes races de l'*Anopheles maculipennis*. Je donnerai, ci-dessous, un aperçu préliminaire des observations que j'ai faites jusqu'ici.

Comme mes prédécesseurs, j'ai pu constater l'existence, en

(1) *Riv. di Malariologia*, 1932.
(2) Bergman. *Vara Folksjukdomar*, 1877.

Suède, de trois races de l'*Anopheles maculipennis*, races que j'ai désignées comme il suit :

1° race *messeæ* ;
2° race *labranchiæ* ;
3° race *typique*.

La figure 1 nous montre l'aspect des œufs produits par les trois races.

Je commencerai par dire quelques mots de leur extension géographique, telle qu'elle ressort des investigations que j'ai effectuées jusqu'ici.

Il sera peut-être d'abord nécessaire de rappeler ce que nous connaissons déjà concernant l'extension totale en Suède de l'*Anopheles maculipennis*, connaissance qui a résulté des recherches antérieures faites par EKBLOM et STRÖMAN (1). Cette extension est reproduite sur la carte ci-jointe. Si nous prenons maintenant en considération la présence des différentes races du moustique considéré, nous constatons que ces races ne sont pas uniformément distribuées sur toute la surface anophélienne. Nous trouvons au contraire une répartition inégale des différentes races. La race *messeæ* apparaît, il est vrai, dans toutes les parties de la région anophélienne, mais quant aux deux autres races, l'une et l'autre font défaut à certains endroits. La race typique, par exemple, ne s'est pas jusqu'ici révélée dans l'archipel extérieur de Stockholm, ni non plus sur les côtes méridionales et Sud-Est, mais, quant au reste, on la trouve presque partout. La race *labranchiæ* présente, au point de vue de sa répartition géographique une particularité. Je l'ai cherchée vainement jusqu'ici au Nord de la ligne Kalmar-Kungsbacka. C'est, d'après ce que j'ai pu constater, une race côtière méridionale.

Le tableau I nous donne quelques détails sur la présence et la prépondérance des différentes races, telles qu'elles ressortent des captures qui ont été effectuées dans différentes localités, localités indiquées sur la carte par les chiffres qui leur correspondent sur le tableau. L'étude de ce tableau nous permet de constater que la race la plus fréquente au sud, est la race *labranchiæ* tandis qu'en avançant vers le nord, on trouve cet insecte devenir plus rare, étant remplacé sur la côte ouest par le *messeæ* et le *typicus*, à la côte est par le *messeæ*. Au nord de la ligne Kalmar-Kungsbacka, on ne trouve, comme je l'ai déjà dit, que ces deux derniers types raciaux et cela dans toute la région anophélienne, mais pas dans la même proportion Si nous suivons la côte est, nous apercevons, de préférence, ou même seule, la race *messeæ*, tandis que sur la côte ouest nous constatons, si l'on en juge par les captures relativement

(1) *Kungl. Vetensk. Akad. Handlingar*, Stockholm, 1932.

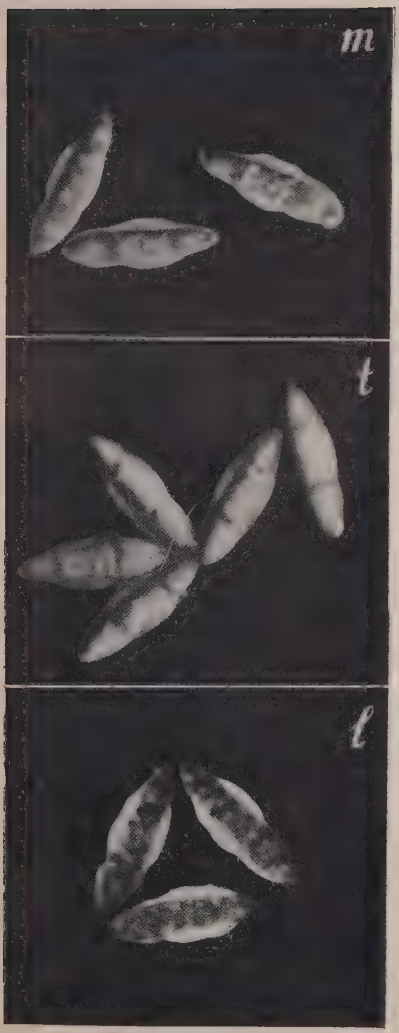


Fig. 1. — Œufs des différentes races suédoises d'*Anopheles maculipennis*
m : Race *messeæ* ; t : Race *typique* ; l : Race *labranchiæ*.

Fig. 2. — Présence actuelle des différentes races d'*Anopheles maculipennis* et extension ancienne du paludisme en Suède (1850-60).

rares que nous avons réussi à prélever ce dernier été, que la race typique est plus ordinaire que sur la côte orientale.

TABLEAU I

Nom des lieux de capture	Époque de la ponte	Nombre des pontes des différente races rencontrées		
		typique	*messeæ*	*labranchiæ*
Simrishamn . . . (1) +	12-17 août 1934	0	1	13
Kalmar . . . . (2)	18-21 août 1933	0	10	8
Kungsbacka . . . (3)	14-17 août 1934	5	5	4
Huskvarna . . . . (4)	10-11 septembre 1933			
	2-21 mai 1934	16	5	0
Langgarn . . . . (5)	4-10 août 1933	0	25	0
Södra Stavsudda . (6)	19-22 juillet 1933	0	27	0
Contrée de Stockholm (7)	4 avril-31 juillet 1933			
	2-20 juillet 1934	11	151	0
Mosas . . . . . (8)	26 juin-8 août 1934	41	31	0
Haparanda . . . . (9)	11-17 août 1933	6	53	0

+ (1-9) indications portées sur la carte.

Si nous pénétrons dans l'intérieur du pays, nous remarquons que la race typique devient prépondérante.

Après avoir fait ces constatations sur la répartition géographique des trois races anophéliennes considérées, il semble qu'il me soit permis de faire quelques déductions sur leur rôle épidémiologique. Une étude comparative entre la répartition en Suède des différents types raciaux et l'extension ancienne du paludisme (telle qu'elle apparaît dans les travaux de BERGMAN, reproduite sur la carte ci-contre (fig. 2), donnant les régions paludéennes épidémiques et endémiques), ainsi qu'avec l'apparition actuelle de la maladie, nous montrera plusieurs faits intéressants :

1° La race *labranchiæ* fait défaut dans la plupart des régions autrefois atteintes de paludisme.

2° La race typique est prépondérante dans les parties du pays, où, dans les temps passés, on se trouvait en présence d'un paludisme tant épidémique qu'endémique.

3° Dans la contrée de Stockholm on a diagnostiqué, en 1927, quelques cas sporadiques du paludisme, cas que l'on a le droit de considérer comme autochtones. Les races anophéliennes qui se trouvent dans cette partie sont, comme nous le savons, des types *messeæ* et *typicus* c'est-à-dire, en d'autres termes, les races de cet insecte que nos prédécesseurs ont estimé présenter, comme trans-

metteurs du paludisme, une importance moindre que la race *labranchiæ*.

Tableau II

Forme	Lieu de capture	Nombre des flotteurs examinés	Nombre moyen des côtes transversales	Nombre inférieur et supérieur
Messeæ . . .	Contrée de Stockholm	100	18-32	14-21
Typique. . .	Mosas	50	18-04	15-22
Labranchiæ. .	Simrishamn	65	16-29	10-21

Avant de terminer, j'aborderai une question d'une nature plus théorique : Est-ce qu'on peut considérer les trois races suédoises de l'*Anopheles maculipennis* comme identiques, par exemple, aux races hollandaises ? J'ai cherché à élucider le problème en comptant le nombre des côtes transversales des flotteurs (voir le tableau II). On pourra conclure de cette étude que le nombre des côtes transversales des races suédoises est nettement inférieur à celui qu'ont constaté les savants hollandais, et cela du moins en ce qui concerne la race *messeæ* (18 à 32 pour la race hollandaise contre 14 à 21 pour la race suédoise). Pour le moment, il est encore impossible de se prononcer avec certitude sur le fait que la différence ci-dessus mentionnée proviendrait de causes héréditaires ou seulement de simples modifications (locales, climatologiques).

De Buck et Swellengrebel ont trouvé que, chez les différentes races hollandaises, on pouvait observer certains caractères se rapportant au réseau intercostal (voir ci-dessus). Pour les races suédoises, j'ai constaté que le réseau intercostal présentait de grandes variations. Ainsi j'ai observé que certains œufs appartenant aux races *messeæ* et typiques avaient un réseau intercostal très développé, tandis que d'autres, de même race, n'en montraient qu'un très faible ou même en manquaient complètement. Quant à la race *labranchiæ*, le réseau intercostal fait en général défaut mais parfois on peut trouver entre les côtes quelques nervures minces ou presque imperceptibles.

En envisageant le réseau intercostal des races hollandaises d'une part et suédoises d'autre part j'ai donc abouti à cette conclusion que, également à cet égard, il devait exister certaines différences entre les races anophéliennes des deux pays.

Travail de l'Institut bactériologique de l'Etat (Stockholm).

M. ROUBAUD. — D'après les figures présentées par M. TORE EKBLOM, il est permis de penser qu'il ne s'agit pas ici de la race *labranchiæ*, dont l'œuf, de formes trapues, présente un flotteur étroit et une calotte sombre bien caractérisée, aux deux pôles terminaux. L'œuf rapporté à *labranchiæ* par l'auteur semblerait plutôt se rapprocher du type *fallax* que j'ai précédemment fait connaître.

Au sujet des variétés de l'*Anopheles maculipennis* du groupe *labranchiæ*,

Par ET. SERGENT.

ROUBAUD a récemment décrit une variété nouvelle de l'*Anopheles maculipennis* au Maroc, voisine de la variété *labranchiæ* : *Anopheles maculipennis* var. *sicaulti* (1). 90 o/o des *Anopheles maculipennis* ♀ des environs d'Alger pondent des œufs du type pur *labranchiæ* (fig. A et B). Les 10 o/o restants pondent des œufs qui présentent des caractères intermédiaires entre ceux du type *labranchiæ* et ceux du type *sicaulti* (fig. 1 et 2).

Il ressemblent à ceux de *sicaulti* par l'aspect général obscur avec des reflets argentés de la partie moyenne de la face supérieure, avec seulement quelques traces très peu marquées de taches, en particulier au tiers et aux deux tiers de la longueur. Ils diffèrent des *sicaulti* et se rapprochent des *labranchiæ* par la calotte noire qui couvre chacun des pôles.

Institut Pasteur d'Algérie.

M. ROUBAUD. — Les œufs des figures 1 et 2 présentés par notre collègue Et. SERGENT apparaissent effectivement très voisins du type *sicaulti*; s'ils ne lui sont pas identiques. Il y aurait intérêt à préciser sur des élevages sélectionnés la nature raciale et la répartition géographique en Algérie des Anophèles pondant des œufs à moucheture indistincte.

(1) E. ROUBAUD. Variété nouvelle de l'*Anopheles maculipennis* du Maroc, *A. maculipennis sicaulti* (n. var.) *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXVIII, n° 2, 13 février 1935, pp. 107-111.

1
2
A
B

Tableau synoptique pour la détermination rapide de toutes les espèces du sous-genre *Stegomyia*,

Par M. Treillard.

Dans le *Genera insectorum* (1) Edwards catalogue 41 espèces pour le sous-genre *Stegomyia* qui provient, avec 18 autres sous-genres, de la subdivision du grand genre *Aëdes* qui, lui-même, représente un des 26 genres constituant la vaste tribu des *Culicinés*. Il est vrai que parmi ces 41 espèces un assez grand nombre pourrait, de l'aveu même de leur auteur, être considéré comme de simples variétés, les différences les séparant étant extrêmement minimes, et l'élevage en série de ces formes n'ayant presque jamais été effectuées. Il n'existe pas, à notre connaissance, de tableau synoptique pour l'ensemble des espèces de *Stegomyia* ; on ne trouve que des clefs dichomiques, plus ou moins complètes, pour les espèces d'Afrique ou pour celles d'Asie. Nous avons pensé qu'il serait intéressant et utile de faire pour les *Stegomyia* (si souvent en rapport avec l'hygiéniste ou le biologiste) ce que nous avons fait pour les Anophèles d'Indochine (2) et ce que nous préparons pour les Anophèles du globe : un tableau de format réduit permettant d'embrasser d'un regard et de comparer facilement par le rapprochement synoptique, toutes les espèces du sous-genre, que l'on peut rencontrer. Ce travail qui, dans sa plus grande partie, est un pur travail de compilation (car il ne nous a pas été possible bien entendu de voir nous-même un très grand nombre des espèces cataloguées), a consisté à collationner dans les descriptions, parfois un peu confuses, des auteurs, un petit nombre de caractères toujours les mêmes pour chaque espèce, et de représenter par des signes plus ou moins conventionnels les quelques alternatives qu'ils peuvent présenter, le rapprochement de la comparaison facile de ces caractères devant permettre de savoir en peu de temps à quelle espèce on a affaire.

Comme dans notre tableau des Anophèles, tous les caractères à examiner peuvent l'être sur le vivant, et à l'aide d'une simple loupe. En voici la liste et la manière de se servir du tableau :

(1) *Genera Insectorum* (P. Wytman) Diptera *Fam. culicidæ* par F. W. Edwards. Bruxelles, 1932.

(2) Tableau synoptique pour la détermination rapide des anophèles d'Indochine. I, adulte. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXVII, p. 751, octobre 1934.

I. *Tacheture blanche du mesonotum.* — Cette tacheture blanche sur fond noir qui est en somme la caractéristique la plus visible du sous-genre *Stegomyia* a servi à opérer une première grande division en quatre grands groupes. Nous avons essayé de schématiser ces quatre modalités de la tacheture blanche ainsi que les différents aspects qu'elle prend à l'intérieur même de ces groupes (1).

II. Coloration blanche ou noire des *lobes latéraux du scutellum.*

III. Existence ou non d'une *tache blanche sur la face antérieure du fémur moyen.*

IV. Coloration noire totale ou bien avec *tachetures ou annelures blanches du tibia postérieur.*

V. Coloration noire, blanche ou annelures blanches sur noir du *4e tarse de la patte postérieure.*

VI. Coloration noire, blanche ou annelure blanche sur noir du *5e tarse de la patte postérieure.*

VII. Existence de bandes blanches distinctes sur les *tergites abdominaux I à III* ou absence de ces bandes.

La distribution et les différentes combinaisons de ces caractères permettent déjà une ample différenciation ; pour les combinaisons similaires, nous avons ajouté un autre caractère facile, permettant d'éliminer l'alternative restant. En joignant à cela la distribution géographique, que nous avons également représentée, on doit arriver à identifier sans trop de peine et d'une façon sûre les 41 espèces annoncées. Lorsque la différence ne réside que dans un détail de l'appareil génital mâle, nous n'avons pas indiquée cette différence, car elle nécessite une préparation et un grossissement que nous avons exclus pour l'usage de notre tableau. Il est hors de doute que nous avons laissé des difficultés, des obscurités et peut-être des erreurs ; on nous en excusera en tenant compte de l'effort que nous avons fait pour essayer de clarifier, sinon dévulgariser, une partie de la biologie entomologique qui ne doit être qu'un instrument facilement maniable par tous, mais que l'on semble si souvent s'ingénier à obscurcir.

(1) Pour le cas où l'on trouverait quelques difficultés à lire les schémas du mésonotum, voici leur description succincte.

Groupe A : 1° schéma général : 2 paires de taches blanches latérales arrondies, ovales ou en croissant ; 2° *a* : 1 paire de taches transversales et 1 ligne médiane ; *b* : 2 paires de taches et deux lignes médianes ; *c* : les lignes médianes ; *d* : pas de lignes médianes ; 1 ligne médiane.

Groupe B : 1° schéma général : taches de formes variables, mais pas par paires ; formant une ornementation blanche occupant plus de la moitié antérieure ; 2° *a* : forme de W ; *b* : 1 grosse tache double plus ou moins contournée ; *c* : 1 grosse tache ovale ; *d* : une petite tache arrondie ; *e* : deux lignes antérieures.

Groupe C : 1 grosse ligne médiane.

Groupe D : 4 à 6 petites taches blanches.

| | | |

Observations relatives à la Biologie de la *Xenopsylla cheopis* en Emyrne.

Par F. Estrade.

Je me suis efforcé dans cette note d'étudier surtout l'influence des conditions climatiques sur la vie de la *cheopis*, lorsque cette dernière se trouve, non plus sur l'animal, — où, à l'abri de sa fourrure, elle est protégée des variations extérieures de température et d'humidité, — mais libre dans les poussières et soumise, de ce fait, aux moindres variations climatiques.

Tout l'intérêt de ces constatations résulte de ce que, à Madagascar et sur les Hauts-Plateaux, en particulier, les cas sporadiques de peste surviennent sans liaison *apparente* avec les épizooties murines (1).

Le rat mort ou seulement malade, la puce infectée reste plus ou moins longtemps dans les poussières des cases et peut transmettre la maladie pendant une durée variable après l'épidémie murine.

Afin de pouvoir lutter efficacement contre ces *X. cheopis*, persistant infectées et infectantes loin de leur hôte, il est indispensable avant tout de connaître les conditions nécessaires à leur vitalité.

Tous les auteurs sont d'accord pour admettre que l'humidité et la température ont une influence prépondérante sur l'évolution de la *X. cheopis*, et, partant de là, sur l'épidémiologie de la peste.

Bacot, en particulier, a présenté un rapport où il étudie dans tous ses détails l'influence de l'humidité et de la température sur la ponte des puces, le développement des œufs et des larves (Mission de la peste aux Indes, 1914).

Leeson, reprenant la question (2), étudie l'influence des variations de température et d'humidité sur la durée de la vie chez les *puces à jeun*. Il résulte de son étude que les conditions optima de température et d'humidité sont, pour la *X. cheopis*, 18° avec 90 o/o d'humidité relative.

Buxton (3) étudie les climats où vivent les puces de rat; il détermine ainsi la nécessité pour la *X. cheopis* d'avoir à sa disposition un abri à température presque constante et à humidité élevée avec peu de variations.

J'ai essayé de fixer, pour ma part, les conditions les meilleures de température et d'humidité nécessaires pour obtenir le maximum

(1) « Conditions climatériques et peste en Emyrne » ce *Bulletin*, 1934, p. 401.
(2) The effect of temperature and humidity upon the survival of certain imfed rat fleas. *Parasitology*, vol. XXIV, p. 196.
(3) *Indian Journal of Medical Research*., t. XX, p. 281.

de survie d'un élevage de *X. cheopis* adultes, vivant dans des poussières et placées dans des conditions analogues à celles observées dans les cases indigènes.

Les températures ont été prises avec un thermomètre enregistreur ordinaire. Le degré hygrométrique relatif pris avec l'hygromètre enregistreur à cheveux manque de précision, l'appareil employé étant lui-même très imparfait, mais le grand nombre d'observations faites permet cependant d'avoir une approximation assez forte.

Pour expliquer la déshydratation des *X. cheopis* et les variations de déshydratation, donc de survie avec la température, j'ai été obligé de me servir du déficit de saturation : c'est la quantité de vapeur d'eau qu'il est nécessaire d'ajouter à celle déjà existante pour saturer un litre d'air, la température restant constante. On exprime le déficit de saturation soit en millimètres de pression, soit en poids de vapeur d'eau.

Les élevages des *X. cheopis* étaient constitués par des casiers en ciment, cubiques, de 0 m. 80 de côté; le ciment était entièrement tapissé d'un enduit semblable à celui employé dans les cases indigènes. Les poussières contenant les puces étaient déposées au fond de ces récipients.

Avant tout, j'ai déterminé que, pour un degré hygrométrique et une température donnés de la pièce, la température et l'humidité des quatre casiers étaient constantes (courbe III).

Les puces vivant dans les poussières ne doivent pas être considérées comme étant à jeun, car elles se nourrissent de débris de céréales ou peut-être de grains d'amidon existant dans les débris végétaux. Mes expériences diffèrent donc sur ce point de celles de LEESON. En outre, LEESON étudie l'influence de l'humidité et de la température sur des puces mises dans des tubes à essai : il m'a semblé que des puces ainsi placées sont bien moins résistantes que des puces vivant librement dans des poussières.

Voici les conclusions auxquelles je crois pouvoir m'arrêter :

Il est possible, pour la *X. cheopis*, de vivre loin de tout hôte vivant à condition d'avoir pour gîte des poussières les plus diverses, mais contenant obligatoirement des débris de céréales.

Le fait que la *X. cheopis* peut vivre loin de son hôte habituel, le rat, a été vérifié à maintes reprises. Le nombre imposant de *X. cheopis*, trouvées dans les poussières des cases indigènes par les Agents d'Hygiène en service à la Circonscription Médicale de l'Emyrne, démontre clairement que ce n'est pas là une exception. Mais toujours les poussières contenant les *X. cheopis* contiennent des débris végétaux. Ces faits d'observation courante n'ont encore jamais été infirmés.

Le degré hygrométrique du milieu ambiant a une influence capitale sur la durée de sa vie : il doit être à peu près constant ou ne subir que des variations très lentes (courbes XII, XIII, XIV).

Les conditions optima de température et d'humidité à l'altitude de 1.200 m. semblent être de 85 à 95 o/o d'humidité relative et 15° à 20° de température (courbes : IV, V, VI et IV *bis*, V *bis*, VI *bis*).

Au-dessous de 80 o/o d'humidité relative à une température de 10° à 25°, la *X. cheopis* ne peut vivre que peu de jours : 7 à 8 en moyenne (courbes : VII, VIII, IX). Des variations brusques et répétées du degré hygrométrique au-dessous de 70 o/o pour une température constante de 20 degrés, lors même que ces variations sont de faible durée, entraînent rapidement la mort de tout un élevage (courbes : X et XI). La *X. cheopis* est d'autant moins sensible à ces variations du degré hygrométrique que la température est plus basse : la sensibilité aux variations hygrométriques croît avec la température.

Ces dernières constatations, très importantes au point de vue épidémiologique, s'expliquent très simplement. Les variations du degré hygrométrique agissent sur les *X. cheopis* comme sur tous les insectes en provoquant leur déshydratation : c'est une loi générale. La formule Trabert sur la vitesse d'évaporation d'un corps en présence d'une atmosphère de température t et à déficit hygrométrique P-p s'écrit :

$$V = K\left(l + \frac{t}{273}\right)(P\text{-}p)\sqrt{W}$$

W étant la vitesse relative de l'air ambiant par rapport au corps étudié, P la tension maxima de vapeur d'eau à la température t et p. la tension existante.

Dans le cas qui nous occupe, nous pouvons écrire l'équation en supprimant $\sqrt{W}$ à condition de prendre une nouvelle constante K' remplaçant K, $\sqrt{W}$ est en effet toujours très faible et à peu près constant.

Nous voyons déjà que la *X. cheopis* se déshydratera d'autant plus vite ou, si l'on préfère, sera d'autant plus sensible aux variations hygrométriques, que la température sera plus élevée et le déficit hygrométrique plus fort.

Le déficit de saturation $P - p$ s'écrit en fonction du degré d'humidité relative :

$$P - p = P\left(1 - \frac{p}{P}\right).$$

Donc, il est très facile pour chaque valeur d'humidité relative d'avoir le déficit hygrométrique correspondant à la même température.

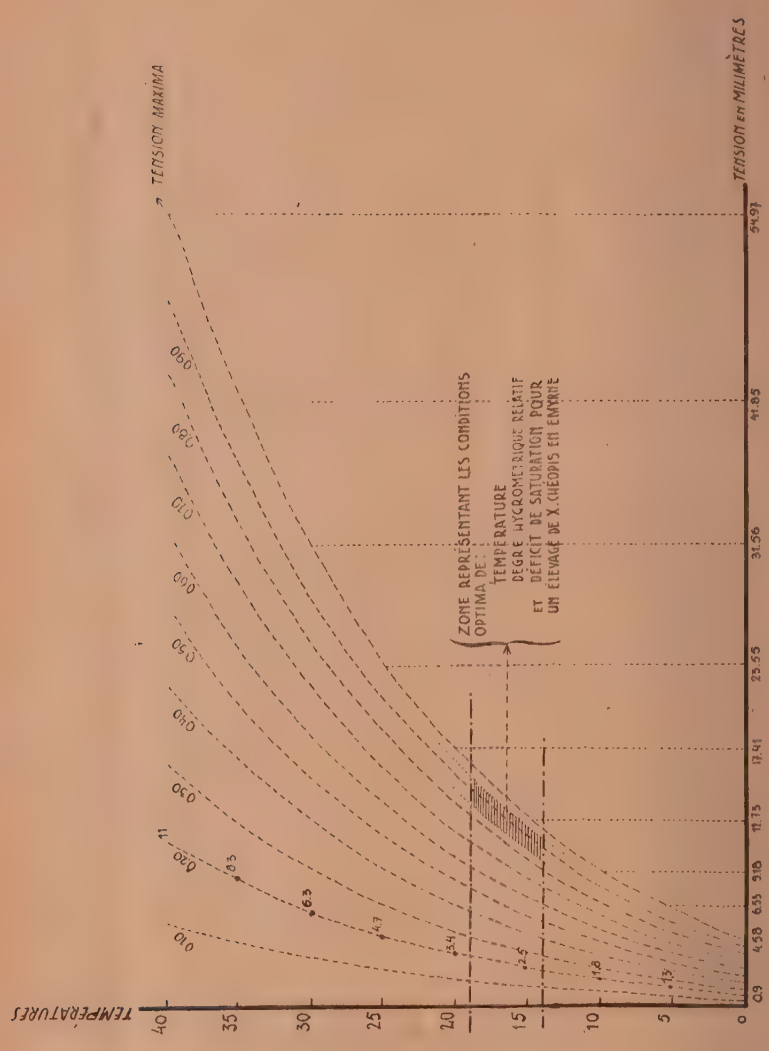


Table I.

Tension maxima.

Tension maxima de la vapeur d'eau P suivant la température.

$P - p = P\left(1 - \frac{p}{P}\right)$

Tension existante . . . . . p

Déficit de saturation . . . . $P - p$

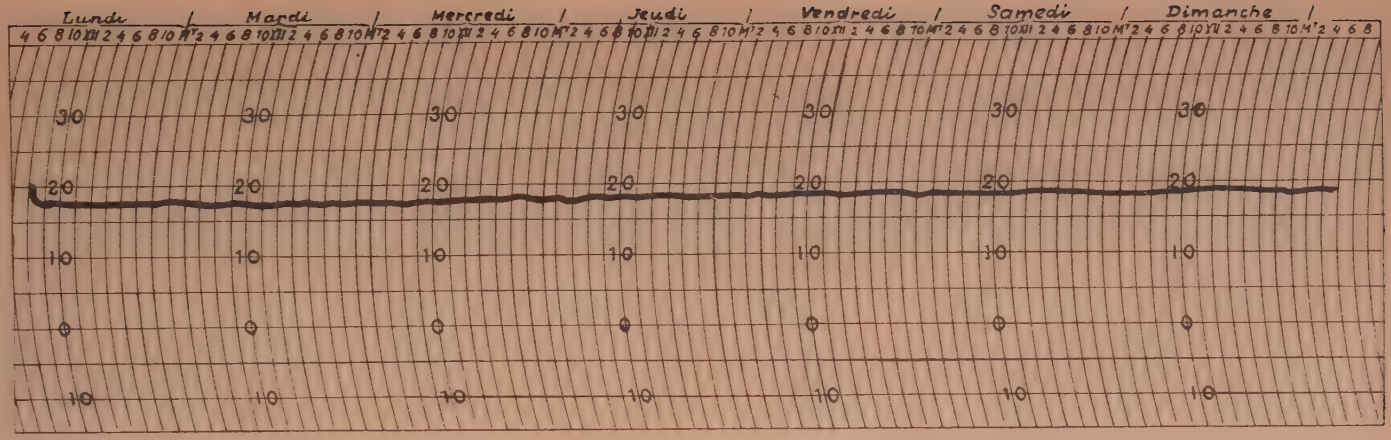
Humidité relative . . . . . $\frac{p}{P}$

Evaporation d'un corps :

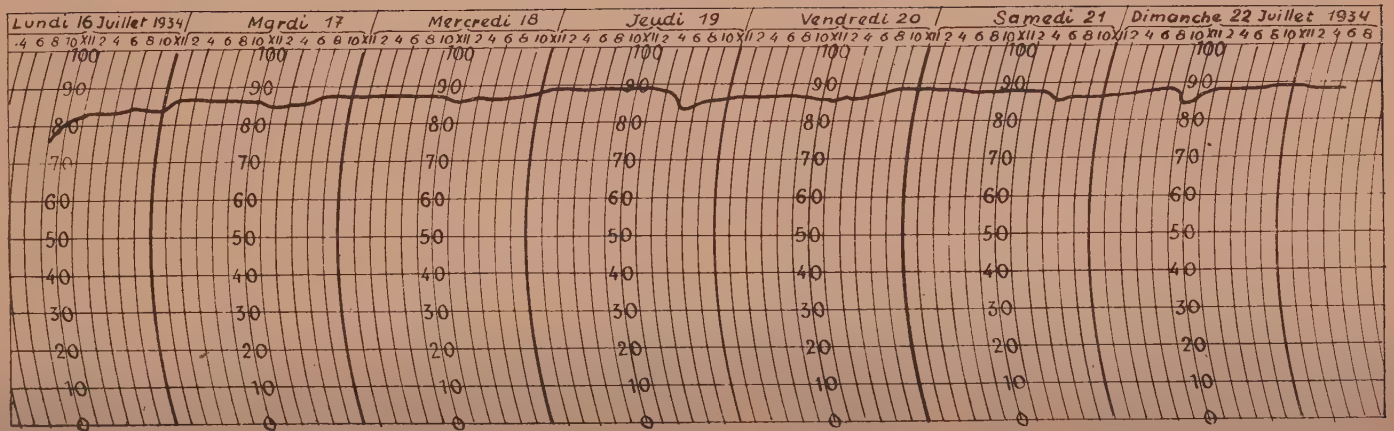
$V = k\left(1 + \frac{t}{273}\right)(P - p)W.$

k = constante.

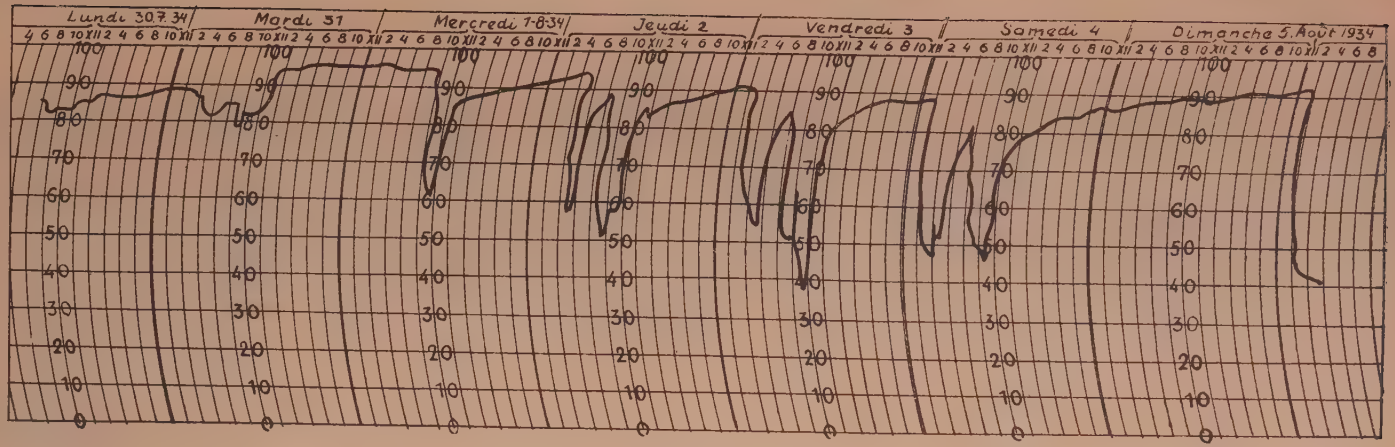
W = vitesse du vent.



Courbe IV bis.

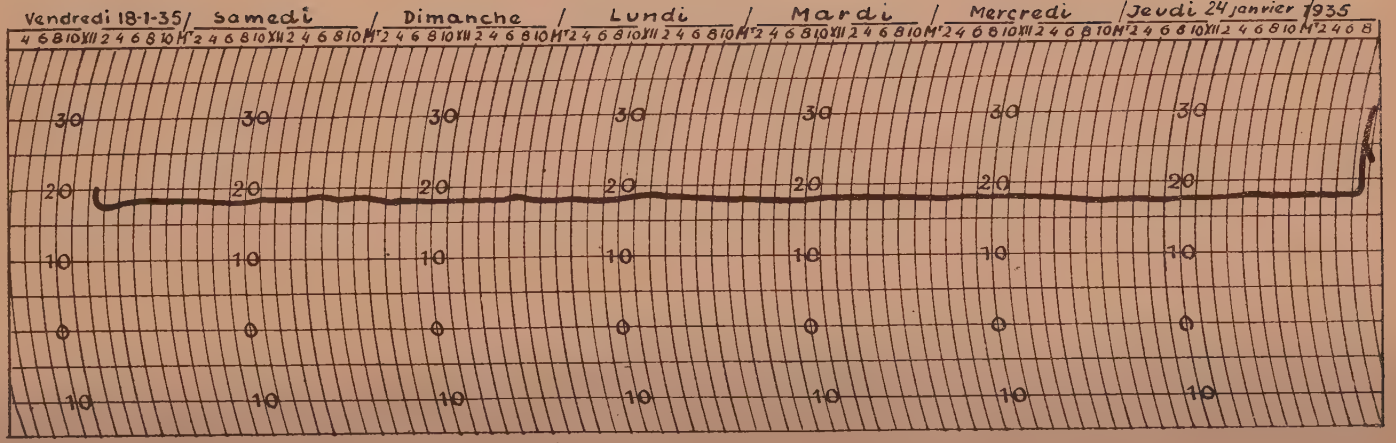

Lundi 16 Juillet 1934
Mardi 17
Mercredi 18
Jeudi 19
Vendredi 20
Samedi 21
Dimanche 22 Juillet 1934

Courbe VI.



Courbe X.

On fait varier le degré hygrométrique d'un élevage (courbe X), la température restant à peu près constante (courbe XI). En 62 heures, toutes les puces sont mortes et pourtant le degré hygrométrique n'a été que trois fois inférieur à 80° et pendant très peu de temps.



Courbe XV.

Case Ankerakely (Tananarive-ville). *Cheopis* nombreuses.

Mais pour une valeur du degré hygrométrique relatif, il existe une infinité de valeurs du déficit hygrométrique correspondant à autant de valeurs de la température. Pour un même degré hygrométrique relatif, le déficit hygrométrique est fonction de la température et augmente avec elle. Il n'y a donc rien de surprenant à ce que, pour une légère augmentation de la température, la *cheopis* devienne bien plus sensible à une variation même très légère de l'humidité relative (Table I).

En se plaçant d'un point de vue plus pratique, l'équation de Trabert rend compte des particularités biologiques de la *cheopis*. La *cheopis* libre, loin de tout hôte vivant, a besoin, pour vivre, d'emplacement à température constante et qui soit peu ventilé. La première de ces conditions est d'ailleurs fonction de la seconde.

On trouve presque toujours la *cheopis* dans les angles des pièces, dans les angles des escaliers, dans les greniers à riz, etc... Dans tous ces endroits, la température prise s'est toujours montrée remarquablement constante (courbes IX et XV).

La ventilation y est presque nulle.

La *cheopis* libre a besoin d'un déficit de saturation variant très peu ; d'où sa présence dans des poussières mêlées de débris végétaux.

La nécessité de ces débris dans les poussières peut s'expliquer de deux manières : ou bien ce ne sont que des matériaux nutritifs, ou bien ces débris servent également à entretenir une humidité constante dans le milieu ambiant (1) à moins que ces deux fonctions ne s'ajoutent.

Une forte humidité, même constante, entraînant la présence de moisissures dans les poussières détruit également les *cheopis*. Bacot avait remarqué que la présence de moisissures entravait également le développement des larves et des œufs.

La lumière n'a aucune influence sur la vie des *cheopis*, seule l'action de la chaleur intervient. En ce qui concerne l'influence de la température, j'ai abouti aux mêmes conclusions, exposées déjà dans ma note « Conditions climatériques et peste en Emyrne ».

Dans les conditions normales des Hauts-Plateaux, la température n'agit que sur l'activité plus ou moins grande de la *cheopis*. Seules, des températures relativement élevées, n'existant jamais en Emyrne, conjuguées à des variations même légères de l'état hygrométrique, peuvent porter atteinte à la vie de la *cheopis*. Les variations hygrométriques énormes qui existent sur les Hauts-Plateaux entravent, pendant une période de l'année, la pullulation des *cheopis* et donnent à l'endémie pesteuse l'allure cyclique, à minimum situé en juin-juillet et maximum en décembre-janvier.

(1) Buxton. *Indian Jl. Med. Res.*, t. X, p. 281.

L'altitude agit certainement sur la répartition de la *cheopis* à Madagascar (Communication à la Soc. des Sciences Médicales de Tananarive, août 1934). Mais est-ce seulement le fait d'une diminution de la pression atmosphérique, ou n'est-ce pas plutôt le résultat des modifications climatiques profondes suivant l'altitude ? Je croirais plutôt à cette dernière hypothèse.

Au-dessous de 500 à 600 m. d'altitude, la *cheopis* libre, vivant dans les poussières, cesse presque d'exister. La température jointe aux variations hygrométriques entrave son existence. Elle ne trouve plus asile que sur le rat lui-même où, sans doute à l'abri de sa fourrure, elle vit dans un milieu à peu près constant en température et humidité.

J'espère, dans le courant de l'année prochaine, pouvoir déterminer d'une façon plus précise les conditions d'existence de la *X. cheopis* aussi bien dans les poussières que dans les terriers et même sur le rat.

Je suis certain que M. le docteur GIRARD, Directeur de l'Institut Pasteur de Tananarive, ne me refusera pas pour ce nouveau travail la riche documentation et les directives qu'il a bien voulu me prodiguer au cours de cette étude : je lui en exprime ma respectueuse gratitude.

Circonscription médicale de l'Emyrne.

Myiases des animaux domestiques en Indochine,

Par E. HOUDEMER.

En Indochine les *myiases* sont relativement fréquentes chez les animaux domestiques. Il en existe aussi chez l'homme.

Dans notre thèse de doctorat vétérinaire (*Observations et recherches sur l'hygiène et la pathologie animales du Tonkin*, Paris, 1927, p. 269) nous avons fait un exposé succinct des myiases que nous avions observées pendant notre premier séjour à la colonie, de septembre 1921 à octobre 1926. Il s'agissait :

1° De deux *myiases cavitaires* :

a) L'une, chez la chèvre, consécutive à une fracture de corne. Les larves issues des œufs déposés au niveau de cette fracture avaient pénétré dans les sinus et, gagnant successivement les cavités nasales, le larynx, la trachée et les bronches, avaient entraîné une broncho-pneumonie gangréneuse mortelle.

b) L'autre, chez le chien. Les larves, au nombre de 120, développées dans le conduit auditif externe avaient provoqué des lésions nécrotiques étendues et la mort par infection secondaire.

2° De *myiases cutanées* des bovidés et des canidés, par infestation de plaies suppurantes.

3° De *myiases de la région plantaire* des chevaux et mulets.

Pendant un second séjour en Indochine, d'avril 1929 à octobre 1933, nous avons retrouvé des myiases cutanées chez une chienne (berger allemand), à la base de l'oreille ; chez une truie, également à la base de l'oreille ; enfin, chez deux chevaux, à l'encolure et à la queue.

Mais c'est surtout la *myiase du pied des Equidés* qui, en raison de sa fréquence et de sa gravité relative, a retenu notre attention.

Du 14 avril 1931 au 15 octobre 1932, cette affection a entraîné 12 hospitalisations à l'infirmerie vétérinaire de garnison de Hanoï.

Sur la face plantaire du sabot des chevaux est disposé un organe amortisseur des réactions locomotrices, constitué par un coin de corne souple, élastique, en forme de V à pointe dirigée en avant. Ce coin, qui fait saillie dans la concavité de la sole ou plancher du sabot, présente en son milieu et sur chacun des ses bords des rainures, plus ou moins profondes, appelées lacunes médianes et latérales. Si les personnes chargées du pansage (de la toilette) des chevaux n'ont pas soin de curer ces rainures, pour les débarrasser des produits fermentescibles, en particulier du fumier, qui les remplissent, il se produit en ces points des fermentations malodorantes. Attirées par l'odeur fétide, certaines mouches déposent leurs œufs à la partie postérieure des lacunes, en talons ; les larves qui en sortent pénètrent alors en profondeur, atteignent les tissus vifs sous-cornés et produisent des lésions qui nécessitent une intervention chirurgicale : amincissement large, à pellicule, jusqu'à rosée sanguine, de la corne ; excision des parties décollées ; extirpation des larves accessibles ; pansement ouaté, recouvrant des tampons imprégnés d'un mélange de crésyl et de liqueur de Villate. Ce topique, à la fois larvicide, antiseptique et astringent, nous a toujours donné d'excellents résultats. En raison de la fréquence du bacille de Nicolaïer-Kitasato dans les litières et dans le sol, il est prudent de compléter cette intervention par une injection hypodermique de sérum antitétanique.

Les 12 cas que nous avons ainsi traités à Hanoï, en 1931-1932, se répartissent de la manière suivante.

Avril	4
Mai	3
Juin	2
Octobre	3

Il était intéressant de ne pas s'en tenir au seul point de vue clinique et de chercher à déterminer les agents de la myiase plantaire des Equidés. A cet effet, nous avons pratiqué l'élevage des larves et nous avons remis les adultes ainsi obtenus à M. le Professeur E. ROUBAUD, de l'Institut Pasteur, qui a bien voulu se charger de leur détermination. Qu'il veuille bien recevoir ici l'expression de notre gratitude.

Les mouches récoltées sont :

l'une, une Calliphorine à coloration bleue, *Chrysomyia* (= *Pycnosoma*) *bezzianum* Villeneuve ;

l'autre, une Sarcophagine, *Sarcophaga ruficornis* Fabr.

La première de ces mouches est, à l'état larvaire, un parasite commun à l'homme et aux animaux. Elle a déjà été observée chez l'homme en Indochine (voir observations publiées in *Bulletin de la Société de pathologie exotique* et *Bulletin de la Société médico-chirurgicale de l'Indochine*). Le Professeur E. BRUMPT (*Précis de Parasitologie*, 1927, p. 1037) la mentionne comme cause fréquente de myiase des plaies et des cavités naturelles, chez l'homme et les animaux, aux Indes et en Afrique tropicale. W. S. PATTON (*Notes sur les Diptères producteurs de myiases chez l'homme et les animaux. Bull. entom. res.*, XII, 239, 1921) écrit que ses larves déterminent des myiases du nez, de la bouche, des yeux, des oreilles, du vagin et de la peau, chez l'homme et les animaux, mais jamais de myiase intestinale. Ce même auteur fait remarquer qu'en Afrique cette mouche s'attaque principalement aux gros animaux. Le Professeur CH. JOYEUX a remarqué qu'en Guinée française elle pondait exclusivement sur le gros bétail.

Chrysomyia bezzianum Willeneuve se comporte donc de la même façon dans l'Inde anglaise et en Indochine. Dans cette dernière région, elle semble, en outre, avoir une attirance spéciale pour la région plantaire des Equidés. Partout où elle a été observée, sa biologie, étudiée par W. S. PATTON (1920), reste la même ; elle ne pond que sur des animaux vivants, jamais sur des cadavres, et se montre ainsi bien adaptée au parasitisme.

La deuxième mouche que nous avons pu obtenir, en partant de larves recueillies dans le pied des chevaux et mutets. *Sarcophaga ruficornis* Fabr. est citée par le Professeur E. BRUMPT (*op. jam. cit.*, p. 1004) comme provoquant des myiases cutanées aux Indes. D'après les renseignements que nous a obligeamment donnés le Professeur E. ROUBAUD, elle a été également signalée à Formose et aux Philippines, sur le bétail (mais pas sur les Equidés). Nous ne croyons pas qu'elle ait été déjà mentionnée comme agent de myiase en Indochine.

Mémoires

Le problème de la lèpre tuberculoïde,

Par G. Lefrou et J. Quérangal des Essarts.

Premier mémoire.

I. Historique et observations cliniques. — C'est Jadassohn (1), en 1898, qui décrivit pour la première fois les lésions tuberculoïdes de la lèpre. Ensuite Klingmuller (2) 1900, Kedrowsky (3) 1914, Unna (4) 1914, publièrent à leur tour des observations. A la troisième conférence de la lèpre (Strasbourg 1923) la lèpre tuberculoïde fut l'objet de communications de la part de Darier et de Pautrier (6), Tebbut et Molesworth (7) en 1916, dont une publication sur ce sujet, Tisseuil (8) 1930, relate des observations. Wade (9) 1934, revient sur la question en publiant un important mémoire.

Comme on peut le constater, à part les communications princeps de Darier et Pautrier et celle de Tisseuil, les auteurs français ne semblent guère s'être intéressés à ce sujet. Encore faut-il préciser que Darier et Pautrier, exerçant en France, en relatant respectivement 3 cas et 1 cas; il reste que Tisseuil est le seul Médecin colonial, à notre connaissance, qui ait compris l'intérêt de ce sujet en rapportant 8 examens histologiques chez les Indigènes de la Nouvelle-Calédonie.

Ayant pratiqué à la Guadeloupe et soumis à un examen histologique, 230 biopsies de lésions cutanées suspectes de lèpre, diagnostiqué ainsi 124 lésions lépreuses dont 96 n'étaient que de simples macules, nous nous croyons fondé, après l'examen d'un tel matériel, à parler à notre tour de la lèpre tuberculoïde qui est, comme nous le verrons, uniquement un problème histologique.

*
* *

Qu'entend-on d'abord par la lèpre tuberculoïde?

Pour Jadassohn, l'auteur du terme, la conception était très nette, l'unique cas en cause, un Alsacien habitant Alger, avait des taches analogues à celles du lupus, laissant une teinte jaune à la vitropression, mais avec anesthésie.

KLINGMULLER parle à son tour de lèpre tuberculoïde pour un malade ayant une simple tache anesthésique ne ressemblant nullement au lupus, mais présentant à l'examen histologique des *follicules tuberculeux très nets avec rares bacilles*. Ainsi dès le début, la question clinique se mêle à la question histologique et c'est sans doute ce qui amène DARIER à faire état de *deux aspects cliniques* de la lèpre tuberculoïde.

Sur les 3 malades de DARIER, 1 seul avait des placards lupoïdes. TISSEUIL, après avoir fait 8 biopsies dont l'examen histologique montrait des follicules avec *cellules géantes*, a été frappé par une forme particulière de lésions, celle de lésions annulaires avec bordures périphériques composées de petites papules rosées. De ce fait, il arrive à conclure que l'aspect clinique peut suffire souvent à faire le diagnostic de lèpre tuberculoïde et c'est ainsi qu'il cite 19 cas.

WADE, pratiquant en Afrique du Sud, relate que parmi 40 malades classés comme atteints de lèpre tuberculoïde, il a soumis à l'examen histologique 16 biopsies en prenant comme contrôle un léprome ordinaire.

Après avoir longuement décrit les caractères histologiques, cet auteur essaie aussi de dégager l'aspect clinique en insistant surtout sur l'aspect rugueux de la surface de la peau.

Ce préambule donné, il nous est maintenant possible d'aborder le problème de la lèpre tuberculoïde en relatant d'abord les observations des malades. *Pour fixer immédiatement les idées, nous préciserons que nous n'avons jamais rencontré de malades atteints de lésions lupoïdes, le diagnostic n'a pu être porté que sur l'aspect particulier des altérations microscopiques qui caractérisent cette forme.*

Sur 124 lésions lépreuses, 16 peuvent être rapportées à la lèpre tuberculoïde en ne comptant que les lésions nettement tuberculoïdes.

Suivant l'aspect des lésions on peut distinguer : *a)* les macules dyschromiques ; *b)* les macules lichénoïdes ; *c)* les maculaires annulaires. La première forme a été rencontrée 9 fois, la seconde 4, la troisième 3.

Nous relatons les observations les plus intéressantes et les plus typiques :

*
* *

Observations

Macules achromiques

Obs. 60. — Louisi, femme, 62 ans.

Présente une seule tache achromique, grande comme la paume de la main, à bords serpigineux, situés à la face externe du poignet droit. Tache complètement anesthésique à tous les modes ; biopsie complètement indolore. *Cette tache serait survenue il y a seulement 4 mois*, en même temps que des fourmillements dans le petit doigt et dans l'annulaire. Mucus nasal : négatif ; biopsie ; négative ; pas de ganglion ponctionnable.

Vernes-péréthynol : 27 ; albumine : 78 ; globuline : 56,3 ; sérine : 21,7 ; S/G = 0,37.

Examen histologique. — Epiderme atrophié, basale dépigmentée, atrophie des papilles dermiques.

Dans les couches superficielles du derme, on trouve de nombreuses formations nodulaires constituées surtout de cellules épithélioïdes, parmi lesquelles se rencontrent des lymphocytes et quelques cellules géantes multinuclées. Ces nodules sont orientés autour des capillaires du derme.

Absence de bacilles de Hansen. Lésions tuberculoïdes de la lèpre.

Obs. 69. — Chal..., homme, 19 ans.

Nombreuses taches achromiques de taille variable à bords serpigineux, une à l'arcade sourcilière gauche, une à la nuque derrière l'oreille droite, une sur chaque coude, une sur le dos de la main droite, l'autre sur le poignet, une sur l'épaule, une au mollet droit, une au mollet gauche.

Taches complètement anesthésiques. Ces taches seraient venues *il y a un an.*

Mucus nasal : négatif ; biopsie tache main et poignet : négative. Vernes-péréthynol : 0 ; albumine : 95 ; globuline : 52 ; sérine : 43 ; S/G = 82.

Examen histologique. — Epiderme aplasié avec basale dépigmentée ; papilles dermiques irrégulières et peu profondes.

Le derme est scléreux ; dans ses couches superficielles on trouve quelques nodules arrondis formés de cellules épithélioïdes parmi lesquelles sont disséminés des lymphocytes et des cellules géantes multinuclées. Dans chaque granulome on voit la section de plusieurs vaisseaux.

Pas de bacille de Hansen.

Lésions nodulaires de lèpre, type tuberculoïde.

Obs. 107. — Lach... Enfant, 8 ans.

Fils d'un lépreux tubéreux. Sur chaque joue, une grande tache hypochromique à bords irréguliers ; une sur le menton ; sur le côté droit du thorax deux taches achromiques grandeur d'une pièce de 5 francs ; sur les deux fesses grande tache hypochromique à bords circinés.

Cubitaux normaux.

Conservation de la sensibilité au chaud, au froid, au niveau des taches,

mais gaine d'insensibilité complète aux deux avant-bras et aux deux jambes.

Les taches seraient venues il y a un an.

Mucus nasal : négatif; biopsie (tache thorax) : négative. VERNES : 0 ; albumine : 85 ; globuline : 50 ; sérine : 35 ; S/G = 0,70.

Examen histologique. — Atrophie de l'épiderme et de la couche papillaire du derme. Dans toute l'épaisseur du derme, on trouve de nombreux nodules de formes irrégulières mais nettement limités par le tissu conjonctif. Ces formations sont constituées de cellules épithélioïdes et renferment des cellules géantes du type LANGHANS et des capillaires. Certains de ces nodules se disposent autour des glomérules sudoripares et à la surface des rainuscules nerveux. Absence de bacille de HANSEN. Lèpre tuberculoïde.

OBS. 148. — CAUS..., enfant, 6 ans.

Sur la face dorsale du pied gauche deux taches hypochromiques nummulaires, grandeur 5 francs, deux autres sur genou gauche.

Ces taches seraient apparues *il y a un an*. Pas de renseignement sur la sensibilité.

Mucus nasal : négatif; biopsie : négative.

Examen histologique. — Dans le derme, on trouve de petits nodules clairs parfaitement limités et disposés autour de ramifications vasculaires. Ces nodules constitués de cellules épithélioïdes, de lymphocytes et de cellules géantes rappellent assez le granulome tuberculeux.

Pas de bacilles de HANSEN.

Lèpre ; lésions de structure tuberculoïde.

OBS. 111. — CIB..., homme, 30 ans.

Présente de nombreuses taches achromiques de tailles variables disséminées sur la poitrine, le thorax et les membres. Ces taches seraient venues *il y a deux ans*. Placards kératosiques sur le dos des mains et des pieds. Toutes les taches sont complètement anesthésiques et cette anesthésie se retrouve aussi aux pieds et aux mains.

Mucus nasal : négatif. Biopsie : tache poignet, rares HANSEN.

VERNES-péréthynol : 20 ; albumine : 88 ; globuline : 56 ; sérine : 52 ; S/G = 0,57.

Examen histologique. — Atrophie de l'épiderme, hyperkératose, dépigmentation de la basale. Disparition des papilles du derme.

Le derme est scléreux et présente de nombreux infiltrats formant des nodules cellulaires autour des ramifications vasculaires. Ces formations renferment surtout des cellules épithélioïdes parmi lesquelles on trouve des lymphocytes et des cellules géantes. Quelques nodules en évolution cicatricielle.

Présence de bacilles de HANSEN.

Lésions de lèpre à forme tuberculoïde.

OBS. 144. — Observation citée comme type tuberculoïde évolutif (Voir second mémoire).

OBS. 36. — GAL..., femme, 19 ans.

Une tache achromique couvrant moitié de la joue gauche. Taches achromiques de grandeur variable dos, fesses, cuisses.

Taches anesthésiques. Ancienneté des lésions huit mois.

Mucus nasal : Négatif. Biopsie cuisse : Négative.

Vernes-péréthynol : 0 ; alb mine : 76 ; globuline : 18,6 ; sérine : 57,4 ; S/G = 0,32.

Examen histologique. — Nodules cellulaires de type folliculaire. Absence de Hansen,

Obs. 38. — Rov..., fille, 14 ans.

Deux taches achromiques grandeur 5 francs, l'une au coude gauche, l'autre au mollet gauche.

Taches complètement anesthésiques. Biopsie indolore.

Ancienneté des lésions trois mois.

Mucus nasal : négatif. Biopsie : négative.

Vernes-péréthynol : 0 ; albumine : 78 ; globuline : 41 ; sérine : 37 ; S/G = 0,90.

Examen histologique. — Nodules clairs du type tuberculoïde.

Pas de Hansen.

Obs. 159. — Boh..., fille, 14 ans.

A la face antérieure jambe droite, vaste placard hypochromique avec épiderme craquelé et bords surélevés, serait venu il y a sept ans en commençant par une petite tache.

Thermo-anesthésique complet.

Mucus nasal : négatif. Biopsie : négative.

Vernes-péréthynol : 0.

Examen histologique. — Nodules du type tuberculoïde peu nombreux mais caractéristiques avec cellules géantes volumineuses mais irrégulières.

Obs. 160. — Land..., fille, 13 ans.

Grande tache achromique à contours sinueux englobant tout le visage, une autre couvrant et débordant largement le genou gauche. Main gauche excavée en bateau.

Les macules seraient venues il y a un an, la déformation de la main il y a seulement un mois.

Pas de renseignement sur la sensibilité.

Mucus nasal : négatif. Biopsie genou : négative.

Vernes-péréthynol : 0 ; albumine : 87 ; globuline : 49 ; sérine : 38 ; S/G = 0,76.

Examen histologique. — Nodules du type tuberculoïde avec grandes cellules géantes. Pas de Hansen.

Macules hyperchromiques

Obs. 150. — Chep..., homme, 40 ans.

A la face externe du biceps droit, trois taches hyperchromiques grandes comme des pièces de 5 francs, avec une surface légèrement desquamante. Gros cubital. Ces taches seraient venues *il y a un an.* Hypoesthésie au niveau des taches, biopsie peu douloureuse. Hypoesthésie avec fourmillement sur le bord cubital de la main.

Mucus nasal : négatif. Biopsie : négative.

Vernes-péréthynol : 0 ; albumine : 75 ; globuline : 38 ; sérine : 37 ; S/G = 0,37.

Examen histologique. — Epiderme épais avec hyperkératose ; la basale est fortement pigmentée. Les papilles du derme sont larges et

profondes. Dans le derme, on trouve d'assez nombreux nodules cellulaires centrés par des vaisseaux et formés de cellules épithélioïdes, de lymphocytes et de cellules plurinucléées.

Absence de bacilles de HANSEN.

Lèpre à forme tuberculoïde.

MACULES DYSCHROMIQUES LICHÉNOÏDES

OBS. 145. — INÈS..., jeune fille, 12 ans.

Présente à la face externe du poignet, une tache achromique couverte de minuscules papules aplaties de dimension moyenne d'une tête d'épingle ; une petite tache achromique pièce de 0 fr. 50, à la face droite du cou. *Ces taches seraient venues il y a deux mois.* Pas de renseignement sur la sensibilité, vue l'indocilité de l'enfant qui n'accuse cependant aucun trouble subjectif, notamment pas de prurit.

Mucus nasal : négatif ; biopsie (tache poignet) : négative. VERNES-péréthynol : 0 ; albumine : 88 ; globuline : 44 ; sérine : 44 ; S/G = 1.

Examen histologique. — Atrophie de l'épiderme ; la basale est à plat et dépigmentée. Dans le derme on trouve de nombreux nodules cellulaires constitués de cellules épithélioïdes et de quelques lymphocytes. Ces nodules renferment des vaisseaux et des cellules géantes.

Absence de bacilles de HANSEN.

Lésions tuberculoïdes de la lèpre.

OBS. 195. — YE..., jeune fille, 12 ans.

Présente à la face dorsale de la main gauche, une tache achromique nummulaire dont la surface est semée de petites papilles en tête d'épingle. Une autre tache identique est située au coude gauche. Au-devant de l'oreille gauche une macule en pièce de 5 francs. Légèrement surélevée et de même teinte que la peau.

Ces taches auraient commencé *il y a deux ans.* Au niveau des taches, diminution très nette de la sensibilité au froid, au chaud. Biopsie de la tache du poignet peu douloureuse.

Mucus nasal : négatif ; biopsie : négative. VERNES-péréthynol = 0.

Examen histologique. — Epiderme irrégulier avec basale en partie dépigmentée. Dans le derme, nodules clairs formés de cellules épithélioïdes parmi lesquelles on trouve des lymphocytes et quelques cellules géantes. Pas de bacilles de HANSEN.

Lésions de lèpre tuberculoïde.

OBS. 162. — PHAR..., garçon, 6 ans.

Sur la pommette gauche, macule grande comme une pièce de 1 franc formée d'un anneau clair avec centre hyperchromique. Sur la zone claire, il existe un semis de minuscules papules grosses comme une tête d'épingle. L'affection aurait débuté *il y a six mois.* Pas de renseignement sur la sensibilité.

Mucus nasal : négatif. Biopsie : négative. VERNES-péréthynol = 0.

Examen histologique. — Le derme contient de petits nodules clairs nettement délimités, formés de cellules épithélioïdes et de lymphocytes se disposant autour des vaisseaux. Pas de bacilles de HANSEN.

Macules annulaires

Obs. 41. — Faure..., femme, 30 ans.

Présente sur le corps, quatre taches achromiques à bords serpigineux qui présentent toutes le caractère d'être délimitées par une mince bordure d'un demi-centimètre d'une teinte beaucoup plus claire que la partie centrale : une, grandeur paume de la main, à l'épaule droite ; une au coude droit ; une, face externe de l'avant-bras droit, une couvrant la joue gauche. Ces taches sont toutes complètement anesthésiques.

Il existe en outre un mal perforant plantaire au niveau de la tête du premier métacarpien du pied droit.

La maladie aurait commencé *il y a un an environ* par cette ulcération. Les taches seraient venues ensuite.

Mucus nasal : négatif. Biopsie faite en bordure : négative.

Vernes-péréthynol : 0 ; albumine : 105 ; globuline : 83,3 ; sérine : 21,5 ; S/G = 0,27.

Examen histologique. — Epiderme atrophié, basale dépigmentée. Aplasie des papilles du derme.

Dans le derme on trouve de nombreux nodules cellulaires bien limités comprenant des cellules épithélioïdes, des cellules géantes et quelques lymphocytes à leur périphérie. Ces éléments sont disposés dans les mailles d'un réticulum fibrillaire. Les nodules renferment des vaisseaux. Pas de bacilles de Hansen.

Lésions d'aspect tuberculoïde.

Obs. 99. — Rollet .., homme, 66 ans.

Présente disséminées sur le tronc et les membres de nombreuses taches formées d'anneaux rougeâtres et légèrement en saillies, délimitant une zone centrale de teinte plus claire que la peau environnante. Ces taches sont de grandeurs variables ; les plus petites comme des pièces de 5 francs, les plus grandes comme la main, la bandelette rouge ayant toujours à peu près la même largeur 1/2 à 1 centimètre. Anesthésie complète des taches, aussi bien dans la partie périphérique que dans la partie centrale. Au contraire la sensibilité est normale en dehors. Gaine anesthésique aux mains et aux pieds avec sensation d'engourdissement.

L'éruption de ces taches daterait de *6 mois.*

Mucus nasal : négatif. Biopsie faite au niveau de l'anneau : négative.

Vernes-péréthynol : 0. Albumine : 74 ; globuline : 37 ; sérine : 37 ; S/G = 1.

Examen histologique. — Amincissement de l'épiderme. Basale à plat.

Dans le derme, vastes nodules de forme irrégulières mais nettement délimités comprenant des cellules épithélioïdes parmi lesquelles se trouvent des lymphocytes et des cellules géantes multinuclées.

Absence de bacilles de Hansen.

Lésions de structure tuberculoïde.

Bibliographie

1. J. Jadassohn, J. Ueber. — Tuberculoide Veranderungen in der Haut bei nicht tubereser Lepra. Verandl. *Deutsche Dermatol. Gesellsch.*, VI Dermatol. Kong. Strasbourg, 1898. Paris, 1899, p. 508.

2. V. KLINGMULLER. — *Ueber Tuberkuloseähnliche Veræderungen der Haut.* Lepra, I, 1900, p. 30.
3. W. KEDROWSKY. — Zur histologie der lepra. *Arch. Dermat. u. Syph.*, t. CXX, 1914, p. 267.
4. P. Jr. UNNA. — Ueber einen Fall von tuberculoider Lepra. *Dermat. Wochenschr.*, t. LVIII, 1914, p. 133.
5. J. DARIER. — Des tuberculoïdes de la lèpre. In. *IIIe Conférence Internationale de la lèpre.* Strasbourg, 1923. Paris, 1924, p. 171.
6. L. H. PAUTRIER and L. BOEZ. - Cas de lèpre tuberculoïde. *IIIe Conférence Internationale de la lèpre.* Strasbourg, 1923. Paris, 1924, p. 171.
7. A. H. TEBBUTT, and E. H. MOLESWORTH. — Tuberculoïd leprosy. *Med. jour. Australia*, t. II, 1926, sept., p. 18.
8. J. TISSEUIL. — Lèpre tuberculoïde primitive en Nouvelle Calédonie. *Bull. Soc. Path. exot.*, 8 oct. 1930.
9. H. W. WADE. — Tuberculoid changes in Leprosy. *Int. Journ. of Leprosy*, n° 1, 1934.

Le problème de la lèpre tuberculoïde,

Par G. LEFROU et J. QUÉRANGAL DES ESSARTS.

Second Mémoire.

COMMENTAIRE ET DISCUSSION

I. *Examen clinique.* — De prime abord, comme nos malades sont de race colorée, l'affection paraît caractérisée par l'apparition des macules plus ou moins dépigmentées ou encore hyperpigmentées tranchant plus ou moins nettement sur la teinte foncée du tégument.

La grandeur des macules est très variable, certaines sont grandes comme des pièces de monnaie, d'autres peuvent couvrir de vastes étendues comme la face d'un membre. Elles prennent toutes les formes arrondies, ovalaires, circinées, figurées.

Au toucher des simples macules, la peau n'apparaît le siège d'aucune infiltration. Sur le fond dyschromique, il peut apparaître chez certains malades et même seulement dans certaines taches une éruption de minuscule papules de la grandeur d'une tête d'épingle, semblables aux petites papules du lichen, d'où l'appellation de macules lichénoïdes.

Une troisième variété de lésion peut se présenter, celle de macules annulaires à bordure claire et à centre foncé qui peut se compliquer à son tour de l'éruption de petites papules.

L'examen subjectif permet de recueillir, quand il est possible, un renseignement diagnostique de premier ordre, à savoir l'existence de troubles de la sensibilité.

Les différentes qualités de sensibilité tactiles, thermiques, douloureuses sont atteintes de façon inégale.

L'insensibilité thermique est facilement mise en évidence en la recherchant avec des tubes à hémolyse contenant de l'eau chaude et de l'eau froide.

Quant à l'anesthésie a la douleur, il suffit de faire la biopsie pour la constater d'une façon indiscutable. Chez la plupart des malades, le mince fragment cutané peut être incisé et enlevé sans provoquer aucune réaction de défense. Quand il existe, ce signe est pathognomonique de la lèpre et c'est précisément le cas des observations 38, 60, 69, 111, 41, 99.

Chez les autres malades, la recherche de la sensibilité n'a rien donné de bien précis ou même n'a pu être faite, vu l'indocilité des patients. Certains malades peuvent présenter des troubles de la sensibilité en dehors des lésions, surtout aux extrémités des membres et même des troubles trophiques caractéristiques.

A s'en tenir au *diagnostic clinique*, le diagnostic de la lèpre pour de telles lésions n'est possible que lorsqu'il existe des troubles évidents de la sensibilité.

Dans les races colorées, les macules plus ou moins dépigmentées annulaires ou non, ne sont pas spéciales à la lèpre et en présence de telles lésions, il faut avoir en vue les dyschromies parasitaires, les dyschromies syphilitiques, les dyschromies essentielles vitiligo ou genre vitiligo spécial aux races colorées.

Les macules annulaires appelleront le diagnostic différentiel surtout avec les syphilides et les tuberculides. Ce serait ici dépasser la question que de préciser le diagnostic différentiel, notre intention est d'y revenir plus tard.

Quant aux macules lichénoïdes, si elles sont assez particulières pour éveiller l'idée de lèpre, elles ne doivent pas être cependant considérées comme des stigmates irrécusables, et rien ne le montre mieux que l'observation suivante :

Obs. 136. — Vid. Ben..., femme, 26 ans.

Présente au milieu de la joue gauche *une tache achromique* grande comme deux pièces de 5 francs délimitée par une couronne de minuscules papules en tête d'épingle.

Cette tache serait survenue *il y a un an*. Pas de troubles de la sensibilité.

Mucus nasal : négatif. Biopsie : négative.

Vernes-péréthynol : 0 ; albumine : 88 ; globuline : 29 ; sérine : 59 ; S/G = 2,38.

Examen histologique. — Epiderme épaissi, hyperplasie du corps muqueux de Malpighi ; couche cornée hyperkératosique. Papilles du derme volumineuses, séparées par des crêtes interpapillaires augmentées de volume. Infiltration diffuse du derme par des cellules lymphoïdes se disposant avec prédilection autour des vaisseaux de la zone papillaire ; traînées lymphoïdes suivant les ramifications vasculaires. Pigmentation normale de la basale épidermique.

Il s'agit de lésions typiques de lichen plan.

Par ailleurs, ces léprides lichénoïdes sont à rapprocher aussi des syphilides et des tuberculides lichénoïdes.

En résumé, les malades faisant l'objet de nos observations sont atteints soit de macules dyschromiques le plus souvent achromiques, soit de macules annulaires, soit de macules lichénoïdes.

Si dans certains cas, les troubles de la sensibilité permettent d'arriver au diagnostic de lèpre, l'étiquette tuberculoïde ne paraît pouvoir être accolée avec présomption que dans les cas bien spéciaux de *macules annulaires* et surtout de *macules lichénoïdes*, lésions que nous n'avons jamais rencontré dans la lèpre ordinaire. Au contraire, les macules achromiques sont monnaie courante et l'histologie permet seule de distinguer les lésions de type tuberculoïde de celles qui n'ont pas cet aspect. Comme exemple de macules achromiques lépreuses non tuberculoïdes nous citerons l'observation suivante :

Obs. 45. — Mat..., femme, 22 ans.

Présente disséminées sur le corps des taches hypochromiques tranchant légèrement sur la teinte bien foncée. Ces taches ont des bords irréguliers figurés. Une tache couvrant la joue gauche, une étendue sur la face externe du bras gauche, une autre sur la face externe du bras droit, une quatrième sur le mollet gauche.

Ces taches auraient débuté *il y a trois ans* par une petite tache sur la joue. Hypoesthésie au niveau des taches ; biopsie peu douloureuse.

Mucus nasal : négatif. Biopsie, tache bras gauche : *rares* Hansen.

Vernes : o ; albumine : 77 ; globuline : 53,6 ; sérine : 43,3 ; S/G = 0,80.

Examen histologique. — Epiderme à peu près normal, non atrophié, basale en partie dépigmentée. Papilles du derme irrégulières mais cependant bien marquées.

Dans les couches superficielles du derme, on trouve autour des vaisseaux et formant une sorte de manchon de petits infiltrats cellulaires dans lesquels prédominent des cellules épithélioïdes avec quelques rares lymphocytes.

Nombreux bacilles de Hansen disséminés dans toute l'épaisseur de la peau, mais prédominant nettement dans la couche réticulaire du derme.

Il s'agit de lésions élémentaires de lèpre.

Examen bactérioscopique. — L'examen du mucus nasal a été constamment négatif. Les frottis de biopsies comme aussi les

coupes histologiques n'ont montré qu'une seule fois sur 16 observations de rares Hansen. Il ne faut donc pas compter sur la présence de bacilles Hansen pour faire le diagnostic.

Examen sérologique. — Lorsqu'il a pu être recherché, l'équilibre protéique a donné les caractéristiques ayant déjà fait l'objet d'un travail (10), c'est-à-dire augmentation des globulines avec inversion ou tendance à l'inversion du quotient albumineux.

La réaction de Vernes-péréthynol a fourni des résultats variables comme dans les autres cas de lèpre, tantôt l'indice a été normal, tantôt anormal.

Examen histologique. — Les différentes biopsies étudiées renferment des lésions microscopiques de même aspect histologique, consistant essentiellement en la présence dans le derme de formations nodulaires de type tuberculoïde.

Ces nodules cellulaires sont de tailles et de formes variées, le plus souvent irrégulièrement arrondis ou étoilés avec des prolongements effilés accompagnant les ramifications vasculaires. Parfaitement limités par le collagène qui les entoure, ils siègent de préférence dans les couches superficielles du derme sans atteindre la basale épidermique dont ils restent séparés par une bande fibreuse, de même, ils n'envahissent pas l'hypoderme. Le tissu conjonctif du derme ne présente ni phénomènes inflammatoires, ni réaction hyperplasique, il reste remarquablement passif devant cette infiltration nodulaire. Ces nodules sont surtout formés de cellules épithélioïdes à gros noyaux clairs ; on y trouve aussi un petit nombre de lymphocytes et assez souvent des cellules géantes multinucléées affectant parfois le type Langhans. Tous ces éléments sont mélangés les uns aux autres sans ordination apparente ni agencement particulier. Les cellules sont espacées et enserrées dans les mailles d'un réticulum lâche formé de fibrilles de collagène. Dans chaque formation, on trouve la section de un ou plusieurs capillaires intacts ; les petits infiltrats s'orientent nettement autour d'un axe vasculaire. Ces nodules ne présentent jamais de dégénérescence caséeuse, ni de phénomènes de nécrose. *Le bacille de* Hansen *y est le plus souvent impossible à détecter malgré des examens attentifs et prolongés.*

Ces formations rappellent par leur structure le granulome tuberculeux, d'où le nom de tuberculoïdes de la lèpre que leur a donné Darier. On y trouve en effet le même aspect nodulaire et les mêmes constituants cytologiques. Les signes différentiels entre les nodules tuberculeux et lépreux sont cependant assez nombreux et suffisamment tranchés pour permettre de distinguer des lésions dont la ressemblance reste assez grossière. Ayant décrit ailleurs les éléments de ce diagnostic différentiel, nous jugeons inutile de nous

y arrêter. *Il convient cependant d'insister sur ce point que la cellule géante ne saurait à elle seule être considérée comme caractéristique de cette variété de lésion;* on la rencontre dans de nombreuses infections nodulaires qui n'ont rien à voir ni avec la tuberculose, ni avec la lèpre ; d'ailleurs bien des nodules d'aspect tuberculoïde en sont dépourvus.

De même, on ne peut accorder à l'ensemble de la lésion des caractères de spécificité propre. En dehors de la tuberculose et de la lèpre, on trouve des granulomes de même structure dans des lésions cutanées relevant de diverses étiologies telles que : syphilis, lymphogranulomatose, granulomes par corps étrangers et par bacilles acido-résistants, sporotrichose et surtout dans les sarcoïdes dermiques qui affectent le même type histologique.

Ces lésions tuberculoïdes qui relèvent de différentes causes ne peuvent donc être considérées comme des individualités particulières ; *elles ont seulement une valeur de syndrome.* Dans la lèpre, elles ne représentent qu'un des nombreux modes de réaction du derme devant l'infection hansénienne. Ces granulomes d'apparence tuberculeuse n'ont donc pas de spécificité comme lésion, *l'histologie à elle seule reste impuissante à affirmer un diagnostic étiologique qui ne peut résulter que d'un ensemble de constatations cliniques, bactérioscopiques, sérologiques et anatomo-pathologiques.*

Il convient toutefois d'assigner une place à ces lésions que l'on rencontre assez fréquemment dans les manifestations cutanées de la lèpre nerveuse. L'étude des biopsies de léprides maculeuses se rapportant à 124 lépreux nous a conduit à considérer les diverses lésions dermiques que nous y avons observées comme formant les maillons d'une même chaîne, dont à une extrémité, les plus évoluées sont représentées par des lépromes typiques et à l'autre, les plus simples, par de petits infiltrats pauci-cellulaires se disposant en manchons autour des ramifications du derme (nodules élémentaires). *Entre ces deux types extrêmes, on trouve toute une gamme de formes intermédiaires parmi lesquelles les plus fréquentes sont les formes nodulaires simples, les formes tuberculoïdes, les formes sarcoïdes et les infiltrats diffus.* Entre ces différentes lésions, il n'existe pas de séparation tranchée, elles évoluent et se transforment ; ainsi voit-on des formes nodulaires simples évoluer vers les types tuberculoïde ou sarcoïde et ceux-ci vers le léprome ou au contraire vers la sclérose cicatricielle. Toutes ces altérations sont conditionnées par les réactions locales du derme qui répond différemment à l'infection hansénienne.

Discussion. — Les premiers observateurs ayant constaté, en Europe, l'aspect histologique des lésions furent troublés et se

demandèrent *si les lésions observées ne ressortissaient à la tuberculose* et c'est pourquoi ils pratiquèrent des inoculations au cobaye. Dans les deux cas de Jadassohn, dans un cas de Shiosa et Furgoni, un cas de Darier, un cas de Pautrier et Bœz les résultats furent négatifs.

Par ailleurs, quand on a l'expérience de l'histo-diagnostic des macules lépreuses, il est possible souvent de distinguer les caractères microscopiques propres aux nodules élémentaires lépreux et ceux propres aux nodules tuberculeux. Nous basant sur l'examen de 95 biopsies de macules lépreuses, nous nous sommes cru autorisés à formuler des conclusions dans un travail (11) auquel nous renvoyons le lecteur. Enfin, dans le diagnostic différentiel avec la tuberculose, il n'est pas inutile de mentionner, quand il est possible de le rechercher, les troubles de la sensibilité qui suffisent à eux-seuls à confirmer le diagnostic de lèpre.

Les rapports de l'affection avec la syphilis peuvent être définis par la réaction Vernes-*péréthynol*. Chez de tels malades, à lésions minimes et peu anciennes les indices anormaux ne peuvent qu'être dus au facteur syphilitique qui joue chez ces malades comme chez le reste de la population ; les chiffres suivants en sont un témoignage. Sur 2.956 sujets examinés à l'Institut Prophylactique, 1.588 syphilitiques, soit 50 o/o ; sur 161 lépreux à divers stades, 48 indices Vernes pathologiques soit 29,8 o/o ; sur 16 lépreux tuberculoïdes, 3 indices pathologiques, soit 18 o/o.

*
* *

L'absence ou tout au moins l'extrême rareté des bacilles de Hansen *dans les lésions tuberculoïdes constitue un caractère sur lequel tous les observateurs sont d'accord*, et il reste établi ainsi que seul l'examen histologique conduit au diagnostic de lèpre tuberculoïde.

Etant donnée la parenté du bacille de Hansen et du bacille de Koch l'idée vient naturellement à l'esprit de rapprocher cette constatation des faits rencontrés dans la tuberculose cutanée *et surtout de ceux rencontrés dans les tuberculides.*

Les premiers auteurs ont pensé aux phénomènes de l'allergie. Suivant les recherches expérimentales de Lewandowsky (1909) dans l'infection tuberculeuse, la réaction tuberculoïde se produirait lorsque l'agent pathogène est à peu près autolysé sous l'influence des anticorps et elle traduirait un état d'immunisation de l'organisme, ce serait en somme une réaction atténuée de l'infection.

Les acquisitions modernes sur le développement et le cycle de la tuberculose (13 et 14) permettent d'entrevoir un autre aspect de la

question. Le bacille de KOCH est en effet un élément rarement rencontré dans les lésions et les exsudats des premiers stades de l'infection humaine *comme aussi dans toutes les tuberculides*.

CALMETTE, pour expliquer ce phénomène, a proposé de distinguer un groupe d'affections tuberculeuses dépendant de l'ultra-virus ou plus exactement du germe filtrable, caractérisé par l'absence ou la rareté des formes normales acido-résistantes et un groupe de tuberculose où ces formes sont constamment et aisément trouvées.

L'agent de la tuberculose ne prendrait sa forme classique que lorsqu'il vieillit, ou a besoin de revêtir une attitude de défense, ou que le terrain lui convient mal.

Si tous les cliniciens n'admettent pas cette dualité d'action entre le virus et le bacille, tous sont cependant d'accord pour admettre au cours de l'évolution de la tuberculose une « période anté-bacillaire virulente ».

Par ailleurs, il est aussi intéressant de mentionner comme facteur étiologique secondaire le rôle des rayons solaires et celui de la race.

Certains auteurs ont en effet attribué l'éclosion des tuberculides à une photosensibilité particulière des sujets tuberculisés. Quant à la race, il faut remarquer que la lèpre tuberculoïde est particulièrement fréquente chez les individus de la race noire.

La transposition de toutes ces idées dans le domaine de la lèpre est séduisante, mais il s'agit toujours d'hypothèses d'autant moins facilement vérifiables que le bacille HANSEN échappe par ses caractéristiques particulières aux recherches habituelles de laboratoires, notamment inoculations et cultures (celles obtenues étant sujettes à caution). Certaines remarques peuvent cependant être faites. Les lésions tuberculoïdes, survenant chez les enfants comme chez les adultes, sont toujours des lésions peu anciennes, nos malades font remonter en effet l'affection à une année comme moyenne.

Elles représentent donc, sans conteste, le stade de début d'une lèpre en voie d'évolution.

L'observation suivante serait en faveur d'une lèpre atténuée :

OBS. 144. — S..., petite fille 9 ans. Présente au visage une tache achromique étendue sur la partie médiane couvrant tout le nez, une tache achromique comme une pièce de 5 francs au bras gauche, une autre à la fesse droite. Ces taches auraient débuté *il y a un an par la tache du front*. Diminution très nette de la sensibilité au niveau des taches.

Mucus nasal : négatif. Biopsie : tache fesse négative.

VERNES péréthynol : 61 ; albumine 89 ; globuline : 46 ; sérine : 43. S/G = 0,93.

Examen histologique. — Epiderme atrophié, aplasie du corps muqueux de MALPIGHI ; basale partie dépigmentée. Les papilles dermiques

ont disparu et sont remplacées par une bande fibreuse sous épidermique.

Le derme est scléreux; dans sa couche superficielle, on trouve autour des capillaires des nodules cellulaires d'aspect étoilé, formés de cellules épithélioïdes, de lymphocytes et d'éléments de type fibroblastique. Ces formations sont envahies par la sclérose et donnent nettement l'impression d'un processus cicatriciel. Absence de bacilles de Hansen.

Il s'agit de lésions lépreuses de type tuberculoïde en évolution vers la sclérose cicatricielle.

Par contre; l'observation du malade 111 illustrerait la thèse contraire, sept mois après la biopsie des taches datant de deux ans, il est apparu une griffe cubitale aux deux mains et un mal perforant plantaire. On ne peut parler dans ce cas de lèpre atténuée, la lèpre tuberculoïde a évolué rapidement vers une forme nerveuse, ce serait d'ailleurs conforme aux idées d'Ehlers et de Wade.

Dans l'ensemble cependant, il faut constater que la durée minime de surveillance de nos malades, un à deux ans, ne nous permet aucune conclusion. Mais si l'on veut s'en donner la peine, l'identité des malades étant soigneusement enregistrée, il sera facile plus tard d'obtenir des renseignements précis.

Cette notion d'évolution de la lèpre tuberculoïde conduit aussi à poser *le problème de la contagiosité de cette forme de lèpre*.

Ce que nous savons de la tuberculose doit nous faire craindre beaucoup l'activité de telles lésions, car ce n'est pas sans raison que les phtisiologues ont accolé le mot « virulent » à l'épithète de période anté-bacillaire. Malheureusement, en ce qui concerne la lèpre, il n'est pas possible d'apporter des faits confirmant ou infirmant cette hypothèse. Il n'est pas sans intérêt de remarquer avec Wade qu'en Afrique Sud, les lépreux tuberculoïdes, sont isolés alors qu'ils ne le sont pas ailleurs.

Une autre question mérite aussi de retenir l'attention, c'est celle de l'appellation de « *lèpre tuberculoïde* ».

Comme nous ne sommes pas fixés sur l'évolution d'une telle forme, il ne paraît pas logique d'en faire une entité distincte. Le mot « tuberculoïde » désigne une réaction tissulaire particulière, l'aspect histologique dit tuberculoïde a été dénommé ainsi parce qu'il fût d'abord et le mieux étudié dans la tuberculose. En réalité au point de vue histologie, il s'agit d'un granulome, formation histologique qui n'est point spéciale à la tuberculose.

Ce mot « tuberculoïde » ayant acquis droit de cité dans la nomenclature internationale, il est bien difficile de ne plus l'employer, mais en ce qui concerne la lèpre, il faudrait parler alors de « léprides à type tuberculoïde ».

Ainsi, il n'y aurait plus aucune confusion ni amphobiologie sur

le terme « tuberculoïde » et le différend soulevé déjà à la Conférence de Strasbourg serait alors clos.

*
* *

Nous résumerons ainsi les conclusions de cette étude sur la lèpre tuberculoïde :

a) L'appellation « Lèpre tuberculoïde » doit faire place à celle mieux adéquate de « Lèpre type tuberculoïde ».

b) Ces léprides à type tuberculoïde se sont traduites cliniquement chez nos malades par des macules dyschromiques annulaires ou non et par des macules lichénoïdes qui ne diffèrent en rien des autres macules non tuberculoïdes.

c) Aucune de ces lésions n'est par elle-même spécifique et leur présence ne suffit, ni pour porter le diagnostic de lèpre, ni pour accoler l'épithète tuberculoïde.

d) Ces lésions montrent très rarement des bacilles de HANSEN soit sur les frottis de biopsie, soit dans les coupes histologiques.

e) Les léprides à type tuberculoïde sont essentiellement caractérisés par l'aspect très particulier des lésions microscopiques qui rappellent celui de certaines tuberculoses cutanées et c'est seulement l'histodiagnostic qui permet jusqu'à un certain point leur identification.

f) Les léprides tuberculoïdes ne représentent qu'une forme cutanée de réaction Hansénienne. Elles ont seulement une valeur de syndrome.

g) Au point de vue connaissance générale, ces léprides sont d'un grand intérêt. La pathogénie ne peut donner lieu encore qu'à des hypothèses, mais l'évolution peut-être étudiée facilement chez les malades soigneusement suivis.

BIBLIOGRAPHIE

10. G. LEFROU et P. BONNET. — Les modifications de l'équilibre protéique du sérum sanguin comme élément de diagnostic précoce de la lèpre. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 11 avril et 9 mai 1934.

11. J. QUÉRANGAL DES ESSARTS et G. LEFROU. — Contributions à l'étude histologique des lésions maculeuses anesthésiques de la lèpre. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 11 avril 1934.

12. J. QUÉRANGAL DES ESSARTS et G. LEFROU. — Note sur le diagnostic différentiel entre les nodules élémentaires lépreux et tuberculeux dans les lésions cutanées. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1934.

13. A. VAUDREMER. — Le développement du bacille de la tuberculose. *Presse Med.*, 24 sept. 1932.

14. F. ARLOING et A. DUFOUET. — Réflexions sur le cycle de l'infection tuberculeuse humaine. *Presse Med.*, 14 déc. 1932.

Contribution à l'étude de *Trichomonas vaginalis*.

Par J. Gwélessiany et M. Papitachvili.

Trichomonas vaginalis a été découvert par Donné en 1837 dans le mucus vaginal d'une femme atteinte de blennorragie. Depuis cette date de nombreux travaux ont été consacré à l'étude de la morphologie de ce parasite et à la détermination de son rôle pathogène.

Quelques mots au sujet de la morphologie : les différents auteurs donnent des mensurations différentes de ce parasite, depuis 7 microns jusqu'à 30 microns en longueur et de 6 à 19 microns en largeur. Dans le corps de *Trichomonas vaginalis* nous remarquons un noyau ovalaire assez grand et fusiforme disposé dans la partie antérieure du parasite. Le noyau ne représente pas quelque chose de compact et consiste en grains. Une membrane ondulante, le plus souvent peu marquée, n'arrive pas jusqu'à l'extrémité du corps et donne des plis peu accusés. On voit toujours très nettement un ou plusieurs blépharoplastes d'où commencent des flagelles. Le nombre des flagelles varie suivant les différents auteurs. Les uns assurent qu'ils sont au nombre de 3 (Neveu-Lemaire, Smid et Kammiker, Bensen), les autres de 4 (Grassé, Reuling, Hegner, Greenhil, Davis, John Visher). Brumpt dans son traité classique énonce que *Trichomonas vaginalis* a 3 flagelles, quoique dans la note en bas de page il admet que le quatrième flagelle pourrait ne pas être vu, car dans les préparations les flagelles étaient mal visibles. Wenyon admet que *Trichomonas vaginalis* peut avoir 3, 4 et même 5 flagelles. D'après nous, ce dernier auteur est plus près de la vérité.

Nous pensons que *Trichomonas vaginalis* ne possède pas moins de 4 flagelles antérieurs ainsi que nous l'avons observé plus d'une fois dans nos préparations. Il faut remarquer que les flagelles sont très fragiles et peuvent se détacher facilement. Cette circonstance explique la diversité des avis que l'on rencontre dans la littérature à propos de cette question.

Trichomonas vaginalis possède l'axostyle, mais il n'est pas aussi nettement marqué, que chez les autres espèces de trichomonas, par exemple les trichomonas de crapauds (*Trichomonas augusta*). L'axostyle le plus souvent se présente comme une raie, autour de

(1) Conférence faite au Ier Congrès Obstétrical et Gynécologique Transcaucasien.

laquelle et sur laquelle sont disposés des grains sidérophiles. Le corps parabasal n'a été vu chez aucun des trichomonas de l'homme.

La multiplication procède par division longitudinale. En ce qui concerne les kystes de trichomonas, nos connaissances sont très bornées et pour la plupart douteuses. Il faut remarquer que nous n'avons de données précises qu'à propos des kystes de trichomonas de grenouilles (*Trichomonas batrachorum*) décrit par DOBELL en 1908 et des kystes du parasite des rats (*Trichomonas parva*), découvert par nous en 1929 (1). Les kystes des trichomonas des crapauds et d'autres animaux, ainsi que ceux de l'homme, restent en dehors des études protistologiques précises ; quelques rares publications traitant la question nous fournissent des données d'une telle imprécision, qu'elles sont absolument inutilisables pour un protistologiste moderne. Nous pouvons nommer un grand nombre de grands protistologues et parasitologues, comme par exemple : PERRONCITO (1888), SCHAUDINN (1903), PROWAZEK (1904), UCKE (1907), BENZY (1909), MEYER (1920), NOOLER (1920) et beaucoup d'autres qui ont pris des blastocystis pour des kystes de trichomonas des animaux et de l'homme.

LYNCH (1909), par exemple, a commis une erreur en considérant des kystes de *Chilomastix mesnili* comms des kystes de *Trichomonas hominis*.

BOYD (1909) et MEYER (1920) considéraient des formes dégénératives des trichomonas obtenues dans les cultures pour des kystes de *Trichomonas hominis*.

Comment peut-on observer le *Trichomonas vaginalis* ? La découverte de ce parasite ne présente aucune difficulté. On peut les observer directement, c'est-à-dire prendre une petite goutte du mucus vaginal, la poser sur la lame, la recouvrir d'une lamelle et procéder à la microscopie immédiate. Si le matériel est frais, nous allons les voir se mouvant entre les cellules épithéliales. Les flagelles sont faciles à remarquer, car ils sont en mouvement tant que le parasite est vivant. Ce parasite est plus grand que le leucocyte et plus petit que la cellule épithéliale. Ils sont aussi facilement visible à l'ultramicroscope où les flagelles apparaissent avec une netteté particulière. Nous pouvons aussi découvrir le *Trichomonas vaginalis* après la coloration, soit vitale, soit postivale. Pendant la coloration vitale, nous nous sommes servi du bleu de Nil et du rouge neutre. Les frottis furent colorés d'après la méthode de GRAM et par le GIEMSA. Tous ces modes de coloration donnaient

(1) J. GWÉLESSIANY. Sur l'enkystement chez les Trichomonas du Rat. *Arch. Zool. exp. et gén.*, t. LXIX, pp. 64-68, 1929.

des résultats satisfaisants. Mais si nous désirons étudier les détails morphologiques du parasite, il faut avoir recours à la coloration à l'hématoxylique ferrique d'après Heidenhain.

Le *Trichomonas vaginalis* a été retrouvé en dehors du mucus vaginal, dans quelques cas d'uréthrite, dans la sécrétion uréthrale chez l'homme.

Dock (1894-1866) l'a observé dans l'urine.

Marchand (1894), Miura (1894) et Fonseca annoncent qu'ils rencontrent assez souvent le *Trichomonas vaginalis* dans le dépôt de centrifugation de l'urine.

Lynch l'a trouvé chez une négresse dans le vagin et en même temps dans les gencives.

Lewis et Carrol communiquent qu'ils ont observé *Trichomonas vaginalis* dans les deux capsules rénales et dans les matières vomies.

Zetzo Katsunuma (1924) communique l'observation d'un *Trichomonas vaginalis* dans l'urine d'un garçon japonais de 3 ans.

On rencontre souvent dans la littérature l'opinion que *Trichomonas vaginalis* ne peut être découvert que dans le mucus vaginal de réaction acide. Nous partageons complètement l'opinion de Smid et Kamniker qui disent que le *Trichomonas vaginalis* peut être découvert dans le mucus présentant n'importe quelle réaction. Nous avons déterminé les réactions du mucus vaginal dans 243 cas. Les résultats furent les suivants :

La réaction acide dans 204 cas, c'est-à-dire 83,6 o/o ;

La réaction alcaline dans 4 cas, c'est-à-dire 1,7 o/o ;

La réaction neutre dans 36 cas, c'est-à-dire 14,7 o/o.

De sorte que dans le matériel exploré par nous, domine la réaction acide (83,6 o/o). En ce qui concerne le pourcentage des découvertes du *Trichomonas vaginalis* dans le mucus de réactions différentes, nos observations montrent que le plus haut pourcentage est donné justement par le mucus alcalin (2 cas positifs sur 4 étudiés, c'est-à-dire 50 o/o) ; ensuite viennent les mucus de réaction neutre (9 cas positifs sur 34 cas observés) et, en dernier lieu, les mucus acides (29 cas positifs sur 204 cas observés), c'est-à-dire 14,2 o/o).

Maintenant nous allons examiner les données bibliographiques concernant la propagation de ce parasite. Au cours de cette revue, nous allons voir le même tableau bigarré que l'on retrouve chaque fois que l'on confronte les données statistiques.

Par exemple Kuster a découvert *Trichomonas vaginalis* presque dans chaque cas.

SMID et KAMNIKER	dans	69,9 o/o	
HEGNER (32 cas)	»	50 o/o	
WITTE	»	40 o/o	
HAUSMANN	»	40 o/o	
	»	37 o/o	(chez les gravides)
HŒHNE	»	34 o/o	(chez les gravides)
	»	28 o/o	
PANOCHINE	»	30 o/o	
SEITZ	»	20 o/o	
LISS	»	19,5 o/o	
REULING (250 cas)	»	18,4 o/o	
BRUMPT et SABATÉ	»	10 o/o	
DAVIS (150 cas)	»	2 o/o	(chez les gravides)

En ce qui concerne notre matériel, nous avons examiné 1.050 mucus.

Sur cette quantité : 855 cas provenaient de la Clinique Gynécologique de l'Université ; 145 cas du Service gynécologique municipal ; 50 cas de la Clinique Obstétricale Universitaire chez les accouchées.

Pour 1.000 examens nous avons découvert *Trichomonas vaginalis* dans 173 cas, c'est-à-dire 17,3 o/o. Par ailleurs *Trichomonas vaginalis* fut découvert, pour 50 accouchées examinées, dans 8 cas.

On a fait des expériences de contamination par voie sanguine avec *Trichomonas vaginalis* chez différents animaux de laboratoire. Par exemple HOAGUE a expérimenté sur les lapins et les chats. BLOCHMANN, sur les lapins. DOCK, sur les cobayes. Tous les essais furent négatifs. KESSEL seul a pu contaminer par *Trichomonas vaginalis* 10 à 15 chatons.

Ainsi que nous l'avons signalé dès le commencement, les chercheurs se sont préoccupés du rôle pathogène de *Trichomonas vaginalis* ; mais, malheureusement, cette question n'est pas encore définitivement tranchée. L'unanimité est loin d'être obtenue parmi les parasitologues et parmi les gynécologues. Les uns (LOSER, WOLFRING, FÜTH, NEUMANN, MAYER, SEELIGER) trouvent que ce parasite est complètement inoffensif. HAUT, par exemple, a réussi de transmettre le *Trichomonas vaginalis* sur la muqueuse vaginale des femmes saines sans troubles pathologiques, il conclut à l'innocuité absolue du *Trichomonas vaginalis*.

MARCHAND et ARNOLD estiment que ce parasite n'est pas pathogène mais que sa présence témoigne de modifications pathologiques des membranes muqueuses du vagin.

SMID et KAMNIKER, LISS, GREENHILL, SEITZ, HOHNE, WALLE, DAVIS GRAGERT, TRAUGOFF, LITAUER et d'autres trouvent que *Trichomonas vaginalis* étant pathogène peut provoquer un étant morbide défini.

Ces derniers temps nous avons été les témoins de l'apparition d'une série de travaux, pour la plupart américains, plaidant en faveur du rôle pathogène de ce parasite.

Par exemple Carl Henry Davis remarque, qu'au cours de 18 mois observations, il n'a pas rencontré de *Trichomonas vaginalis* chez les malades complètement libres de pertes blanches ou de vaginite : son observation de longue durée sur un grand nombre de cas le persuada que *Tr. vaginalis* cause des vaginites très durables. Tous les symptômes aigus disparaissent vite après le traitement, le pus tarit parallèlement avec la disparition de la plupart des trichomonas. La nouvelle apparition des trichomonas est toujours accompagnée de l'augmentation des pertes purulentes. Etant donné tout ce qui précède, l'auteur conclut que *Trichomonas vaginalis* est un flagellé pathogène et cause de vaginites spécifiques tenaces et pénibles.

Passons en revue nos données personnelles, basées sur nos observations propres.

D'après l'âge notre matériel se divise de la façon suivante :

De 16-20 ans	34 cas
De 20-25 ans	43 cas
De 25-30 ans	37 cas
De 30-35 ans	27 cas
De 35-40 ans	17 cas
De 40 et plus	15 cas

D'après les chiffres cités, la plus grande quantité des cas, ou nous avons décelé le *Trichomonas vaginalis*, appartient à l'âge jeune (entre 20-25).

D'après la gravité des symptômes cliniques, le matériel est groupé de la manière suivante. Dans 173 cas :

I. Des vulvo-vaginites fortement accusées accompagnées en dehors de la rougeur et de l'œdème, de pertes purulentes, de douleurs, de prurit des organes sexuels externes ; nous avons eu en tout 41 cas, c'est-à-dire dans 24 o/o.

II. Vulvo-vaginites médiocrement accusées avec tous les symptômes subaigus : 60 cas en tout, ce qui fait 36 o/o.

III. Dans 72 cas, c'est-à-dire dans 40 o/o nous ne pûmes découvrir aucun changement pathologique. Comme il apparaît des observations précédentes, *Trichomonas vaginalis* ne donne aucun symptôme dans presque la moitié des cas.

Pour résumer ces données, dans tous les cas où *Trichomonas vaginalis* fut décelé, nous avons examiné la flore vaginale. D'après la bibliographie, que nous avons eue à notre disposition, aucun

auteur n'a poursuivi de recherches systématiques, excepté BÉLIAEFF, qui a publié il n'y a pas longtemps le résultat d'investigations pratiquées sur 316 femmes. Chez d'autres nous ne trouvons que des indications vagues, concernant la flore vaginale variée, accompagnant le *Trichomonas vaginalis*.

Nous avons réparti nos données bactérioscopiques d'après le schéma de R. SCHRŒDER, plaçant à part les cas avec blennorragie, ainsi que les cas suspects à ce point de vue. Le tableau se résume de la manière suivante :

I. Degré de pureté, 27 cas ou 15,6 o/o. On ne décèle dans les frottis que le B. de DODERLEIN et les cellules épithéliales.

II. Degré de pureté, 47 cas ou 27,2 o/o. B. de DODERLEIN, cellules épithéliales, coccus isolés et leucocytes.

III. Degré de pureté, 42 cas ou 24,2 o/o. Grande quantité de leucocytes, coccus (staphylo et streptocoque nombreux).

Douteuse au point de vue de la possibilité de la blennorragie, 36 cas ou 20,8 o/o dans lesquels l'investigation permet de voir des coccus rappelant un gonocoque atypique, beaucoup de globules de pus.

Blennorragie type, 21 cas ou 12,2 o/o.

Il ressort de ces données que le *Trichomonas vaginalis* dans 60 o/o de cas est en symbiose avec les microorganismes pathogènes.

Le *Trichomonas vaginalis* seul ne détermine aucun changement de la sécrétion vaginale si l'on ne veut pas tenir compte d'une augmentation insignifiante du nombre de leucocytes.

Notre matériel, d'après les caractères nosologiques des segments supérieurs des voies génitales se divise comme suit (181 cas, où le *Trichomonas vaginalis* fut décelé) :

1° Inflammation chronique et subaiguë des annexes .	101 cas
2° Fibromiome de l'utérus	5 cas
3° Kyste de l'ovaire	5 cas

En dehors de ces cas, nous avons constaté la présence des *Trichomonas vaginalis* dans :

4° Grossesse	53 cas
5° Aucune manifestation morbide.	17 cas

En revenant aux observations indiquées antérieurement, nous rappelons que sur 50 femmes accouchées, nous n'avons décélé le *Trichomonas vaginalis* que dans 8 cas. Nous nous sommes attachés à observer la période puerpérale chez ces personnes, mais dans aucun de ces cas nous n'avons pu constater ni d'élévation de

la température, ni de phénomènes locaux, pouvant confirmer la thèse du rôle pathogène du *Trichomonas vaginalis*. Les patientes quittaient la clinique le 5e-6e jour *post partum*, comme d'ordinaire et dans un état très satisfaisant.

Le traitement dirigé contre le *Trichomonas vaginalis* consiste malgré la grande multiplicité de méthodes recommandées par divers auteurs dans l'emploi des antiseptiques. Hœhne par exemple, recommande l'instillation de sublimé à 1 o/o, après quoi on introduit un tampon imbibé de glycérine boratée. Gragert, après savonnage et instillation de sublimé, abandonne dans le vagin un tampon imbibé de bleu méthylène à 10 o/o.

Nous avons traité 20 malades chez lesquels l'investigation montrait, à côté des *Trichomonas vaginalis*, des symptômes de blennoragie, nous employons le traitement ordinaire par diverses préparations de nitrate d'argent; dans les cas où le *Trichomonas vaginalis* fut décelé à l'état de pureté, nous introduisions après savonnage et action du sublimé, des tampons de gaz imbibé de solution à 2 o/o d'acide lactique.

Après 2-3 semaines de traitement, le flagellé disparaît des sécrétions, ce qui s'accompagne de la disparition des symptômes morbides, si toutefois ils existaient.

Dans quelques cas après un certain laps de temps les *Trichomonas vaginalis* réapparaissaient dans les sécrétions, ce qui nous obligeait à recommencer le traitement.

Nous nous permettons les conclusions suivantes :

1° *Trichomonas vaginalis* possède un nombre de flagelles antérieurs, qui n'est jamais inférieur à quatre.

2° Ce flagellé se rencontre dans le mucus vaginal aussi bien neutre, acide ou alcalin.

3° *Trichomonas vaginalis* a été décélé par nous dans 17,3 o/o des cas observés.

4° Dans un certain pourcentage de cas *Trichomonas vaginalis* paraît être un hôte inoffensif de la muqueuse vaginale, mais le rôle pathogène de ce flagellé apparaît comme réel dans le cas de symbiose avec l'infection blennorragique.

5° Le *Trichomonas vaginalis* ne donne aucune complication dans la période post-puerpérale.

6° Le traitement contre le *Trichomonas vaginalis* dans la majorité des cas est efficace d'emblée.

De l'action synergique de l'arsenic et de l'antimoine dans le traitement du Nagana expérimental de la souris.

Par L. LAUNOY.

On sait que le Nagana expérimental à *T. Brucei* est, chez la souris, une infection très sensible aux composés arsenicaux, sensible également à l'urée benzo-naphtalénique (205 BAYER-309 FOURNEAU), mais par contre, relativement résistante aux combinaisons de l'antimoine. Cette résistance ne constitue pas une stibio-résistance à proprement parler. Quand on l'observe, c'est que l'on a affaire à des composés toxiques qui ne permettent pas l'introduction d'une dose thérapeutique suffisante d'antimoine, sans risque d'intoxication. Depuis plusieurs années, nous avons étudié de nombreux composés antimoniés : antimoine-thioglycolate de sodium, antimoine-trithioglysalamide, antimoine trithiosalicylate de sodium, émétique de sodium, etc... sur le Nagana, les stérilisations n'ont été observées qu'à doses toxiques ou prétoxiques. Mentionnons que P. LÉPINE a obtenu une action thérapeutique efficace dans la trypanosomiase expérimentale du lapin et de la souris avec le stibio-thio-propanol-sulfonate de sodium (1), Nous-même avons obtenu 50 à 60 o/o de stérilisations, chez des souris infectées par *T. Brucei* et traitées par l'antimoine-thiomalate de lithium. Nous y reviendrons ci-dessous.

Les expériences qui font l'objet de ce travail débutent en 1932. Elles rentrent dans le cadre de nos études sur les synergies thérapeutiques étiologiques. En les entreprenant, la question que nous nous sommes proposé de résoudre est celle-ci : *étant donné un composé arsenical curatif à coup sûr pour le Nagana expérimental de la souris, peut-on remplacer partie de la dose curative, par une quantité X, sans action trypanocide, mais non toxique pour l'animal infecté, d'un composé d'antimoine?* Dans les recherches dont nous exposons les résultats, le composé arsenical employé était l'Orsanine sodique (sel monosodique de l'acide 2-oxy-4-acétylaminophénylarsinique) qui, à la dose de 0 g. 003 par voie veineuse, stérilise 100 o/o des souris infectées de Nagana. Deux composés antimoniés lui ont été adjoints. Le premier est l'antimoine tri-thiosalicylate de sodium, dont nous avons déja noté,

(1) *C. R. Soc. Biol.*, 1931, vol. CVII, p. 594.

avec P. Nicolle et Mlle Prieur, la valeur en synergie avec le 205 B.-309 F. dans le traitement de l'infection à *T. congolense* de la souris (1). De son côté, J. Cèbe, la même année étudiant l'antimoine trithiosalicylate de sodium avait vu (2) que ce dérivé antimonié, tout en faisant disparaître pour quelque temps le *Tr. Annamense* de la circulation périphérique de chevaux annamites infectés par ce parasite, n'assurait la stérilisation qu'en synergie avec le 205-309.

Le second composé employé par nous est l'antimoine III. thiomalate de lithium, dont nous avons pour notre part étudié la toxicité l'action sur le Nagana et dont Valenza (3) a montré la valeur, en synergie avec le Moranyl contre *T. congolense*. Ces deux composés sont très nettement différents de toxicité. L'antimoine trithiosalicylate de sodium contient 18,7 o/o d'antimoine environ, il est toxique pour la souris par voie veineuse à la dose de 1 mg., et ne permet l'introduction que de o g. 0002 d'antimoine d'emblée dans la circulation. Dans les mêmes conditions, l'antimoine thiomalate de lithium (qui contient 16 o/o d'antimoine environ) permet au contraire l'introduction de o g. 0004 à o g. 0006 d'antimoine d'emblée. Les conditions d'emploi de ces corps sont donc différentes. Leur action directe sur le Nagana est elle-même très variable. Ainsi, avec une demi-dose mortelle d'antimoine trithiosalicylate de sodium, soit o g. 0001 Sb environ, on blanchit une souris infectée de Nagana pendant 4 à 5 jours, mais les stérilisations sont exceptionnelles. Avec l'antimoine-III, thiomalate de lithium, la dose de o g. 0004 d'antimoine, stérilise au contraire 50 à 60 o o des animaux infectés, le reste succombant à l'action toxique combinée de l'Sb et des corps parasites lysés après le traitement.

Les doses que nous avons choisies pour nos expériences de synergie sont :

1° Orsanine.	o g. 001	(soit o g. 0002 As environ)
Sb. trithiosalicylate de sodium .	o g. 0005	

Cette dose représente en antimoine o g. 0001 environ.

2° Orsanine.	o g. 001	(soit o g. 0002 As environ)
Sb. thiomalate de lithium . . .	o g. 0014 à o g. 0018	

Ces deux dernières doses représentent en antimoine, o g. 0002 et o g. 0003.

(1) *Soc. Pathol. Exot.*, 1932, vol. XXV, pp. 65-78.
(2) *Soc. Pathol. Exot.*, 1932, vol. XXV, pp. 354-361.
(3) *Thèse doctorat en pharmacie*, Paris, 1934.

1° Action de la synergie orsanine + antimoine trithiosalicylate de sodium.

A) Résultats des expériences-témoins

1° *Orsanine sodique.* — Sur 60 souris infectées de Nagana et traitées par la dose de 1 mg. d'orsanine sodique, par groupes de 5 ou de 10 (exp. des 8 août, 6 et 21 septembre, 14 et 27 décembre 1932, des 9 et 23 janvier et du 13 février 1933) 14 ont été stérilisées. Ainsi, la dose de 1 mg. d'orsanine sodique, est suseeptible de stériliser 23,3 0/0 des animaux traités. Il faut ajouter, par contre, que certains animaux contrairement aux précédents qui sont guéris, ne sont même pas blanchis par cette dose. C'est ainsi que sur les 60 animaux en question, 7 d'entre eux, c'est-à-dire 11,6 0/0 n'ont pas été blanchis. Pour la généralité des animaux, le blanchiment est suivi de rechute. Celle-ci a lieu en des temps variables, soit entre 2 et 10 jours.

2° *Sb. trithiosalicylate de sodium.* — Sur 35 animaux naganés et traités par la dose de 5/10e de milligramme d'antimoine trithiosalicylate de sodium; aucun n'a été guéri. 19 ont été blanchis, la rechute pour ceux-ci a lieu entre 1 jour et 5 jours après l'injection.

3° *Sb. III-thiomalate de lithium.* — Le 6 février 1935, on injecte 0 g. 0004 d'antimoine métalloïdique (sous forme d'antimoine-thiomalate) à 14 souris. Dans cette expérience, *5 d'entre elles sont stérilisées.* Les autres meurent par toxicité. Une expérience antérieure du 10 octobre 1934 nous avait donné les résultats suivants : sur 16 souris, traitées comme les précédentes, 4 meurent d'intoxication, 12 sont blanchies dès le lendemain, l'une d'elles fait une rechute le 15e jour, *les 11 autres sont stérilisées.* En résumé, dans ces deux expériences, 16 souris sur 30 ont été stérilisées.

Avec la dose de 0 g. 0002 et 0 g. 0003 d'Sb, des expériences faites à la date du 6 septembre 1934, nous ont donné les résultats suivants : avec 0 g. 0002 d'Sb, sur dix souris, 10 blanchiments, 7 rechutes, 3 stérilisations. Avec 0 g. 0002 d'Sb sur dix souris, 1 mort par toxicité, 9 blanchiments, 6 rechutes, 3 stérilisations.

Dans toutes nos expériences, les animaux sont observés 60 jours, et nous ne concluons à la guérison que si le sang des souris apparemment guéries n'est pas infectant, à dose massive, pour des animaux de même espèce.

B) Résultats des synergies

Les expériences avec la synergie orsanine + antimoine tri-thiosalicylate de sodium ont revêtu deux formes. Dans la première série d'expériences, nous avons appliqué le traitement *synchronique*, c'est-à-dire que les deux sels ont été injectés simultanément. Dans la seconde, nous avons appliqué le traitement *successif*, sans dépasser toutefois 72 heures entre chaque application médicamenteuse.

1° **Traitement synchronique**. — *Expérience du 6 octobre 1932.* — Dix souris naganées le 6 octobre, par voie veineuse, sont traitées le lendemain par le mélange : orsanine 0 g. 001 + trio-thiosalicylate de sodium 0 g. 0005 ; ce mélange vaut pour une souris de 20 g. L'intensité de l'infection variait de trois à cinq parasitées par champ (objectif 7, oculaire 1, Nachet). L'injection thérapeutique est toujours faite par voie veineuse. Toutes les souris sont blanchies. Cinq d'entre elles rechutent entre le septième et le douzième jour après le traitement. Après soixante jours, les cinq souris restantes sont considérées comme stérilisées, le passage de leur sang étant négatif. *Le coefficient de survie est donc ici égal à 0,5.*

2° **Traitements successifs**. — Dans la méthode par traitements successifs, on peut débuter soit par le composé arsenical, soit par le composé d'antimoine. Nos premières expériences sont établies avec, en premier lieu, le composé arsenical, le composé antimonié étant injecté 24 h., 48 ou 72 h. après le premier.

Expérience du 15 décembre 1932. — Dix souris sont infectées de nagana, par voie veineuse. Le 16, la densité de l'infection varie entre 3 et 10 trypanosomes par champ. On injecte *1 mg.* d'orsanine pour 20 g. Le 17, sept seulement de ces animaux sont blanchis. Toute la série reçoit alors, par voie veineuse, 0 g. 0005 d'antimoine trithiosalicylate de sodium pour 20 g. Les trois souris non blanchies par l'orsanine ne le sont pas par l'injection du sel d'antimoine. Au 60e jour, trois animaux seulement survivent et sont stérilisés. Les sept autres sont morts entre les 3e et 24e jour après le début du traitement. *Coefficient de survie : 0,3.*

Expérience du 23 janvier 1933. — Le 24 janvier, des souris infectées la veille par voie veineuse, reçoivent 0 g. 001 d'orsanine. Neuf d'entre elles sont blanchies dans les 24 h. Le 26 janvier soit 48 h. après l'orsanine ne l'est pas par l'antimoine. Au 60e jour, quatre souris sont stérilisées. *Coefficient de survie : 0,4.*

Une expérience antérieure, exécutée dans les mêmes conditions, le 27 décembre 1932, nous avait donné au 60e jour, sept souris sur

dix stérilisées, soit un coefficient de survie égal à 0,7. La moyenne de ces deux expériences nous donne donc un *coefficient de survie moyen de 0,55.*

Expérience du 9 janvier 1933. — Dix souris sont infectées de Nagana et traitées le 10 janvier avec la dose standard d'orsanine sodique. Huit animaux sont blanchis dans les 24 h., deux font une rechute les second et troisième jours. Ce jour-là, c'est-à-dire 72 h. après l'injection du composé arsenical, on injecte la dose standard d'antimoine. Les deux souris qui avaient rechuté après orsanine sont blanchies par l'antimoine, elles rechuteront ultérieurement trois et six jours après. Au 60e jour, quatre animaux restent stériles. *Coefficient de survie : 0,4.*

Dans la *seconde série d'expériences,* nous avons tout d'abord injecté le composé d'antimoine et l'avons fait suivre de l'orsanine.

Expérience du 15 décembre 1932. — Dix souris naganées ce jour par voie veineuse, reçoivent le 16 : 0 g. 0005 d'antimoine trithiosalicylate de sodium. Quatre de ces animaux sont blanchis. Le 17, on injecte la dose standard d'orsanine. Le 60e jour, trois restent vivantes et stériles. Sur les animaux qui avaient été blanchis par l'antimoine, une seule est restée vivante. *Coefficient de survie : 0,3.*

Expérience du 27 décembre 1932. — Dix souris infectées ce jours, par voie veineuse. Le 28, leur sang renferme de 5 à 10 trypanosomes par champ. On injecte ce jour la dose standard d'antimoine. Le lendemain, cinq animaux sont blanchis. Le surlendemain deux de ceux-ci ont déjà fait une rechute. Le 30 décembre, on injecte la dose standard d'orsanine. Tous les animaux sont blanchis le 31 et le 60e jour, quatre restent vivants et stériles. Sur ces quatre animaux, un seul avait été blanchi par le composé d'antimoine. *Coefficient de survie : 0,4.*

Expérience du 9 janvier 1933. — Dix souris injectées le 9, sont traitées le 10 avec la dose standard de Sb. Le 11, une seule de ces dix souris est blanchie, elle reste blanchie le 12, mais le 13, soit trois jours après l'injection, sept souris sont déjà mortes, les trois autres restent infectées. Le 13, soit 72 heures après l'antimoine elles reçoivent 0 g. 001 d'orsanine pour 20 g. Une seule est blanchie. Elle reste la seule survivante stérile après 60 jours. *Coefficient de survie : 0,1.*

Action de la synergie orsanine + antimoine III-thiomalate de lithium.

Des expériences du 6 septembre 1934, nous donnent les résultats suivants : dix souris reçoivent, par voie veineuse, 1 mg. d'orsa-

nine + 0 g. 0002 d'antimoine, sous forme d'antimoine thiomalate. Les dix souris sont blanchies le lendemain, trois d'entre elles rechutent, une, douze jours après le traitement, deux, quatorze jours après; sept souris sont stérilisées. Les passages sur souris neuves du sang de ces souris, sont négatifs. *Coefficient de survie : 0,7.*

A la même date, dix souris sont injectées avec : Orsanine 0 g. 001 et antimoine 0 g. 0003 pour 20 g. Toutes les souris sont blanchies le lendemain, aucune ne rechute, le passage du sang après 30 jours est négatif. *Coefficient de survie : 1.*

Conclusions

1° Le traitement du Nagana expérimental de la souris avec une dose liminaire d'Orsanine : 0 g. 001 pour 20 g. soit 33 0/0 environ de la dose stérilisante 100 0/0, peut conduire par exception à 23 0/0 de stérilisations. Cette conclusion première montre l'extrême activité de ce composé qui, à cette dose, met en jeu environ 2/10e de milligramme d'arsenic métalloïdique.

2° Quand on conjugue la dose d'Orsanine ci-dessus, avec un composé d'antimoine, il faut pour obtenir la stérilisation de tous les animaux infectés, une quantité d'antimoine qui, pour 20 g. de souris, doit être égale à 3/10e de milligramme environ. Une telle dose d'Sb ne peut être injectée qu'avec certains composés organiques, l'antimoine III-thiomalate de lithium est de ceux-ci. Avec un composé d'antimoine plus toxique, tel que l'antimoine tri-thiosalicylate de sodium, le traitement synchronique (arsenic plus antimoine injectés en même temps) ne permet que 50 0/0 de stérilisations.

3° Quand le traitement conjugué se fait non plus par la méthode « synchronique » mais par la méthode « successive », il est intéressant de commencer le traitement par l'Orsanine et de suivre par l'antimoine. Il y a intérêt à ne pas espacer les deux traitements de plus de 48 h.

4° L'intérêt des documents que nous apportons ici sera reconnu, si l'on veut bien en faire état dans l'étude des phénomènes de résistance médicamenteuse en général, et dans celle de l'arséno-résistance en particulier.

Nota. — Faisons remarquer au surplus que dans la synergie : Orsanine 0 g. 001 + antimoine 0 g. 0003, le coefficient d'utilisation reste bon, puisqu'il est égal à 1/1,5 en prenant comme doses supportées par la souris de 20 g. : 0 g. 025 pour l'Orsanine et 0 g. 0003 pour l'antimoine-thiomalate de lithium.

Société des Sciences Médicales de Madagascar

SÉANCE DU 5 FÉVRIER 1935

PRÉSIDENCE DE M. FONTOYNONT, PRÉSIDENT.

Documents cliniques et épidémiologiques :

M. TESSIER. — 4 cas de fièvre typhoïde constatés dans la province de l'Itasy (3 à Fénoarivol à Marinarivo). Séro-diagnostic exécuté à l'Institut Pasteur confirmant le diagnostic.

M. GIRARD signale 5 cas d'amibiase intestinale identifiés en une semaine chez des habitants de Tananarive ; on sait que la dysenterie amibienne est assez rare à Tananarive où l'Institut Pasteur n'en enregistre que 5 à 10 cas par an sur la totalité des examens lui sont demandés.

A noter également une recrudescence de diphtérie, fait anormal en saison chaude : 9 cas pendant le mois de janvier, tous dus à un b. long très toxique.

Note sur l'épidémie de grippe en décembre 1934.

Par M. CALBAIRAC.

Nous avons essayé de dresser au Bureau Municipal d'Hygiène un bilan des conséquences de la dernière épidémie de grippe observée à Tananarive que nous communiquons à titre purement documentaire.

Les quelques renseignements officieux que nous avons pu réunir sur l'évolution de la grippe chez les Européens nous ont amené à

conclure que cette affection a été, dans son ensemble, bénigne. Les complications pulmonaires ont été exceptionnelles et généralement peu graves ; une seule personne à notre connaissance serait décédée des suites d'une complication de cette nature.

Ce qui semble avoir caractérisé cette épidémie de grippe, c'est plutôt la fréquence des formes intestinales avec hépatisme, et des formes traînantes avec asthénie prolongée ; elles furent sans gravité mais constatées dans 50 o/o des cas estimons-nous.

Les indigènes, au contraire, étaient immobilisés dès les premières manifestations grippales et obligés de garder le lit. Chez eux les complications pulmonaires ont été très nombreuses et beaucoup plus graves. Dans la plupart des services, industries, groupements, les défections ont atteints de 60 à 70 o/o du personnel.

Essayons donc de faire le bilan de cette épidémie.

La présence de la grippe a été signalée à Tamatave dans le courant de la seconde quinzaine de novembre où elle aurait été importée de Maurice et de la Réunion.

C'est vers le 7 décembre qu'elle a fait son apparition dans la région de Tananarive où elle a atteint son apogée entre le 20 et le 25 de ce même mois ; chiffre le plus fort des déclarations journalières de décès faites au Bureau Municipal d'Hygiène a été atteint le 20, avec 47 déclarations (25 pour la ville, 22 pour le district de Tananarive-Banlieue) pour cette seule journée alors qu'il oscille en moyenne entre 9 et 12 à cette période de l'année.

Pour l'ensemble du mois de décembre la moyenne journalière des déclarations de décès, toujours faites au Bureau Municipal d'Hygiène, a été de 27,1 alors qu'elle n'est que de 8,9 pour les 11 premiers mois de l'année.

C'est dans les premiers jours de janvier que l'épidémie a commencé à régresser, et, pour la période du 1er au 15, la moyenne des déclarations de décès qui nous ont été faites est tombée à 15.

Le 17 janvier, elle était pratiquement éteinte, ayant donc duré un peu moins d'un mois et demi.

L'accroissement de l'activité des 15 dispensaires et postes médicaux de Tananarive et du district de Tananarive-Banlieue par suite de l'épidémie a été de l'ordre de grandeur suivant :

Octobre : 16.587 consultations, dont 1.719 pour grippe à :
412 hommes, 640 femmes, 667 enfants.

Novembre : 16.170 consultations dont 2.363 pour grippe à :
528 hommes, 839 femmes, 997 enfants.

Décembre : 30.006 consultations dont 17.578 pour grippe à :
4.602 hommes, 6.580 femmes, 6.396 enfants.

Ces 17.578 consultations ont été données à 16.154 consultants,

11.744 dans les 8 dispensaires urbains et 4.410 dans les postes médicaux du district.

Par rapport au total des consultations, le pourcentage de celles données pour grippe est de :

en octobre : 10,3 o/o,
en novembre : 14,6 o/o,
en décembre : 53,8 o/o.

*
* *

La mortalité, nous l'avons déjà dit, a été à peu près nulle chez les Européens, un seul décès par complication pulmonaire nous ayant été signalé.

Elle a, par contre, été infiniment plus grande chez les indigènes. Pour eux, le chiffre des décès officiellement déclarés au Bureau Municipal d'Hygiène par suite de grippe et d'affections pulmonaires aiguës (car on a observé concurremment une augmentation des cas d'affections aiguës de l'appareil respiratoire qui ne constituent, de toute évidence, que des complications grippales) a été de :

Mois		Grippe	Affections pulmonaires aiguës	Totaux
Octobre	Tananarive-Ville. . .	3 } 19	55 } 73	58 } 92
	Tananarive-Banlieue. .	16 }	18 }	34 }
Novembre	Tananarive-Ville. . .	6 } 10	69 } 96	75 } 106
	Tananarive-Banlieue .	4 }	27 }	31 }
Décembre	Tananarive-Ville. . .	167 } 276	123 } 151	290 } 427
	Tananarive-Banlieue .	109 }	28 }	137 }
Janvier (1er au 15)	Tananarive-Ville. . .	21 } 57	24 } 31	45 } 88
	Tananarive-Banlieue .	36 }	7 }	43 }

M. le Médecin-Colonel, Directeur de l'Hôpital Principal de l'A. M. I. a bien voulu nous communiquer, de son côté, le taux de la mortalité observée dans cette formation sanitaire au cours des 3 derniers mois pour affections aiguës de l'appareil respiratoire. Ses chiffres sont équivalents aux nôtres et de :

Octobre : 7 hommes, 3 femmes, 1 enfant.
Total : 11 décès.
Novembre : 3 hommes, 5 femmes, 2 enfants.
Total : 10 décès.
Décembre : 30 hommes, 15 femmes, 6 enfants.
Total : 51 décès.

*
* *

Le bilan que nous venons de dresser n'est qu'approximatif car tous les décès ne sont pas déclarés au Bureau Municipal d'Hygiène et bien des causes de décès nous échappent faute de diagnostic précis de la part des médecins qui ont soigné les malades. Souvent, aussi, bien des malades meurent sans avoir fait appel à un médecin et la cause du décès ne peut être qu'approximativement établie d'après la description sommaire de la maladie faite par la famille.

Des quelques renseignements que nous avons pu réunir, nous pensons cependant tirer les conclusions suivantes :

La grippe a laissé parmi les indigènes des traces sensibles de son passage puisque, en chiffres ronds, on peut lui attribuer 500 décès pour une population globale de 170.000 habitants ; l'épidémie de grippe a étouffé la peste car pendant la durée de la première on a observé une sensible diminution de la seconde.

Cette épidémie a confirmé une chose que nous savons depuis longtemps, à savoir que l'indigène est particulièrement sensible aux affections de l'appareil respiratoire et que, en tous temps, il faut attribuer à celles-ci la première place parmi les principales causes des décès.

Bureau Municipal d'Hygiène de Tananarive.

Contribution à l'étude de l'action des médicaments sur le Vernes-résorcine chez les Malgaches.

Par M. Seyberlich.

Nous avons voulu vérifier comment, chez le Malgache, varie l'indice photométrique à la résorcine après injections médicamenteuses. Nos constatations coïncident, dans l'ensemble, avec celles des auteurs ayant déjà traité de cette question.

Il s'agit, bien entendu, de sujets sains, c'est-à-dire, d'hommes ne présentant aucun signe clinique de lésions organiques et qui étaient apyrétiques la veille, le jour et le lendemain du prélèvement.

Nous avons résumé nos expériences dans le tableau ci-dessous.

Nous voyons donc que dans 50 o/o des cas où les médicaments ont été injectés par voies intraveineuse, intramusculaire, hypodermique, l'indice résorcine inférieur à 30 devient très élevé dans un laps de temps très court.

N°	Dates	1re réaction indice	Médicaments	Doses	Voies	Intervalles entre le 2e prélèvement	2e réaction indice	Réactions devenues sup. à 30
1	2-2-34	R : 12	Quinine	0,40	Intr. musc.	4 heures	R : 58	+
2	2-2-34	R : 4	Novarsénob.	0,15	Intr. vein.	id.	R : 21	
3	4-2-34	R : 12	Cyanure Hg	0,01	Intr. vein.	id.	R : 14	
4	14-2-34	R : 13	Quinine	0,40	Intr. musc.	id.	R : 48	+
5	4-7-34	R : 26	Biiodure Hg	2 cc	Intr. musc.	id.	R : 28	
6	6-7-34	R : 102	Bismuthoïdol	0,008	Intr. musc.	id.	R : 72	
7	6 7-34	R : 34	Biiodure Hg	2 cc.	Intr. musc	id.	R : 58	
8	6-6-34	R : 24	Bi muthoïdol	0,008	Hypodem	id.	R : 54	+
9	1-8-34	R : 42	Bismuthoïdol	0,008	Intr. musc.	id.	R : 47	
10	20-7 34	R : 27	Bismuthoïdol	0,016	Intr. musc.	5 jours	R : 84	+
11	id.	R : 22	Quinine	0,40	Intr. musc.	id	R : 53	+
12	id.	R : 33	Salicyl. Bi	1 cc.	Intr. musc.	id.	R : 43	
13	id	R : 13	Salicyl. Bi	1 cc	Intr. musc.	id.	R : 35	+
14	id.	R : 36	Cyanure Hg	0,01	Intr. vein.	id.	R : 74	
15	id.	R : 33	Quinine	0,80	Intr. musc	id.	R : 57	
16	2-7-34	R : 19	Quinine	0,40	Intr. musc.	1 h. 30	R : 31	+
17	11-8 34	R : 25	Quinine	0,40	Intr musc.	2 heures	R : 39	+
18	id.	R : 31	Quinine	0,40	Intr. musc.	3 heures	R : 29	
19	id.	R : 20	Quinine	0,40	Intr. musc.	6 heures	R : 54	+
20	id.	R : 58	Quinine	0,80	Intr. musc.	8 heures	R : 75	
21	id.	R : 3	Quinine	0,80	Intr. musc.	12 heures	R : 20	
22	id.	R : 15	Quinine	0,80	Intr. musc	14 heures	R : 49	+

(Les réactions marquées + sont devenues supérieures à 30).

CONCLUSIONS.

L'ascension de l'indice après absorption des médicaments est extrêmement rapide ; 2 heures après, l'indice après injection médicamenteuse était perturbé ; 5 jours écoulés, il le demeurait encore.

Injectés chez les mêmes individus, aux mêmes doses par des voies semblables, des médicaments analogues ne donnent pas des élévations de l'indice comparables.

Les médicaments injectés par voie intramusculaire semblent modifier l'indice dans des proportions plus sensibles que voie intraveineuse.

Nous adressons nos remerciements les plus vifs au docteur G. BARBIER de l'Institut prophylactique, qui a bien voulu nous permettre de réaliser cette étude.

BIBLIOGRAPHIE

A. BRETON. — Influences de certaines médications sur les résultats de VERNES résorcine. *Soc. Biologie E. X. C.*, t. VII, 1927, p. 1489.

J. PEYROT. — La séro floculation à la résorcine chez les sujets sains. *Arch. Inst. Proph.*, t. III, n° 3, 3e trim. 1931.

J. PEYROT. — Les VERNES-résorcine chez les individus atteints de blennorragie simple ou compliqué. *Arch. Inst. Proph.*, t. III, n° 3, 3e trim. 1931.

A propos de quelques cas de dysenterie bacillaire,

Par M. Fontoynont.

(*Résumé de la communication*).

L'auteur vient d'observer dans les derniers mois de l'année 1934, 4 cas (3 chez des Européens, 1 chez un Indigène) de dysenterie bacillaire à bacille de Hiss (Institut Pasteur).

Aucune relation entre ces cas qui ont évolué chez des personnes ne se connaissant pas.

Les symptômes ont paru différer quelque peu de ceux des autres dysenteries bacillaires relativement fréquentes à Tananarive : il y a eu dans 3 cas de la fièvre à 39°, mais cette fièvre est tombée spontanément au bout de quelques heures ; dans la quatrième, absence de température comme dans une atteinte d'amibiase intestinale.

Le sérum antidysentérique de l'Institut Pasteur a donné d'excellents résultats chez les 4 malades : il y a eu, aussitôt son administration, diminution puis cessation des selles qui ont perdu rapidement leurs caractères glaireux et sanguinolents. L'alimentation normale a été reprise après quelques jours.

Bien que la dysenterie à bacille de Hiss ait déjà été identifiée à Tananarive par l'Institut Pasteur, elle est rare et ces 4 cas survenus en quelques mois sont intéressants à signaler.

Liste des échanges

American Journal of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina (Lima).
Animal Health Research State, Townsville (Australie).
Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology.
Annali d'Igiene.
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de Médecine et de Pharmacie navales.
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.
Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas (Lisbonne).
Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.
Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid (Java).
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société de médecine turque.
Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.
The Calcutta Medical Journal.
Chief Quarantine Officer General, Brisbane (Australie).
Concilium Bibliographicum (Zurich).
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.
Indian Journal of Medical Research.
Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage (Hanoï).
Institut Français Ernest Denis (Prague).
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Magasin de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences (Russie).
Malariologia.
Medical Journal of the Siamese red cross.
Medicina de Los Paises Calidos.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.

Pediatria.
The Philippine Journal of Science.
Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.
Revista del Instituto Bacteriologico (Buenos-Aires).
Revista de Veterinaria e Zootechnia (Rio de Janeiro).
Revista Zootecnica (Buenos-Aires).
Review of Applied Entomology.
Rivista di Malariologia.
Sociedad Rural Argentina (Buenos-Aires).
Société Internationale de Microbiologie (Milan).
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene.
Tropical Diseases Bulletin.

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL — IMPRIMERIE BARNÉOUD.